



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Δυσκοιλιότητα στη βρεφική - παιδική ηλικία και εντερική
χλωρίδα. Ο ρόλος των προβιοτικών.**

Χαϊντάρη Χριστίνα
Ιατρός

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Φωτουλάκη Μαρία, Παιδογαστρεντερολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής
Γαστρεντερολογίας Α.Π.Θ.

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2018



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**

**Constipation in infancy - childhood and intestinal flora. The
importance of probiotics.**

Περιεχόμενα	2
Περίληψη	5
Λέξεις – Κλειδιά	5
Abstract	6
Keywords	6
Εισαγωγή	7
1. Ανατομία και φυσιολογία κοιλιακής χώρας	9
1.1. Ανατομία κοιλιακής χώρας	9
1.1.1. Γενικά χαρακτηριστικά	9
1.1.2. Λειτουργίες	9
1.1.3. Όργανα	9
1.2. Φυσιολογία οργάνων κοιλιακής χώρας	11
1.2.1. Πεπτικό σύστημα	11
1.2.2. Λεπτό έντερο	11
1.2.3. Παχύ έντερο	11
1.2.4. Ουροποιητικό σύστημα	12
1.2.5. Αρτηριακή αιμάτωση οργάνων πεπτικού	12
1.2.5.1 Λεπτό έντερο	12
1.2.5.2 Παχύ έντερο	12
1.2.6. Φλεβική αποχέτευση οργάνων πεπτικού	12
1.2.6.1. Λεπτό έντερο	12
1.2.6.2 Παχύ έντερο	13
2. Δυσκοιλιότητα στη βρεφική και στην παιδική ηλικία	13
2.1 Ορισμός δυσκοιλιότητας	13
2.2. Συμπτώματα δυσκοιλιότητας	14

2.3 Αιτίες εμφάνισης δυσκοιλιότητας	15
2.3.1 Φυσιολογία πρόκλησης κένωσης	15
2.3.2 Λειτουργική δυσκοιλιότητα	17
2.3.3. Οργανική δυσκοιλιότητα	20
2.3.4 Επίδραση της ανάπτυξης της μικροβιακής χλωρίδας	21
2.3.5. Επίδραση του τρόπου τοκετού	22
2.3.6. Επίδραση του τρόπου σίτισης	24
2.4. Παράγοντες κινδύνου	26
2.5. Επιδημιολογικά δεδομένα	26
2.6. Διαφορική διάγνωση	27
2.7. Επιπλοκές	30
2.8 Πρόγνωση	30
2.9. Εξετάσεις και έλεγχος	31
2.9.1 Λήψη ιστορικού	31
2.9.2. Αντικειμενική εξέταση	31
2.9.3. Εργαστηριακός έλεγχος	32
2.9.4. Απεικονιστικός έλεγχος	32
2.10. Πρόληψη	34
2.11 Θεραπεία	34
2.11.1 Υποστηρικτική θεραπεία	35
2.11.2 Φαρμακευτική θεραπεία	36
3. Τα προβιοτικά και ο ρόλος τους στην πρόληψη και την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας στην βρεφική και παιδική ηλικίας	38
3.1. Ορισμός	38
3.2. Ιστορική αναδρομή	39
3.3 Εμπορευματοποίηση των προβιοτικών	41
3.4. Οφέλη από τη χορήγηση προβιοτικών και τρόπος δράσης	42

3.5. Διαταραχές στις οποίες είναι ευεργετική η εφαρμογή τους	44
3.6. Επίδραση των προβιοτικών στη δυσκοιλιότητα της βρεφικής και παιδικής ηλικίας	44
3.7. Αμφισβήτηση των προβιοτικών	47
4. Συμπέρασμα	48
5. Βιβλιογραφικές αναφορές	49

Περίληψη

Θέμα της παρούσας εργασίας αποτελεί η εμφάνιση συμπτωμάτων δυσκοιλιότητας σε βρεφική και παιδική ηλικία. Αρχικά θα παρουσιάσουμε την ανατομία της κοιλιακής χώρας καθώς και τη λειτουργία των οργάνων του πεπτικού συστήματος για καλύτερη κατανόηση του αντικειμένου μελέτης.

Στη συνέχεια θα παραθέσουμε τον βασικό ορισμό της λειτουργικής δυσκοιλιότητας και διάφορα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισής της στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Θα εξετάσουμε επιπλέον το ρόλο που διαδραματίζει η ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας, ο τρόπος τοκετού (καισαρική τομή ή φυσιολογικός τοκετός) και ο τρόπος σίτισης (θηλασμός ή τροποποιημένη τροφή), ως αιτίες εμφάνισης δυσκοιλιότητας.

Θα καταγράψουμε επίσης τις διαθέσιμες θεραπευτικές μεθόδους (υποστηρικτική και φαρμακευτική αντιμετώπιση) για την αντιμετώπιση της ή και την πρόληψη υποτροπής.

Στο τρίτο και τελευταίο μέρος της εργασίας, θα αναφερθούμε στα προβιοτικά προϊόντα και στο ρόλο τους τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας στη βρεφική και παιδική ηλικία.

Λέξεις – Κλειδιά: βρεφική δυσκοιλιότητα, παιδική δυσκοιλιότητα, τοκετός, θηλασμός, προβιοτικά

Abstract

The aim of the present thesis, is the occurrence of constipation symptoms during infancy and childhood. In the first part of the thesis, the anatomy of the abdomen and the function of the digestive system is presented in order to enhance the reader's understanding of the research questions under examination.

In the second part, we will provide the definition of functional constipation, as well as some epidemiological data which are relevant to the occurrence of constipation in the pediatric population.

We will also investigate intestinal flora's development, method of childbirth (cesarean delivery or vaginal delivery) and feeding (breastfeeding or formula feeding) as possible risk factors for the occurrence of constipation.

The available therapeutic methods (supportive and pharmaceutical treatment) to address or prevent relapse will also be presented.

In the third and last part of this thesis, the role of probiotic products in the prevention and treatment of constipation in infancy and childhood are discussed.

Keywords: infancy constipation, childhood constipation, childbirth, breastfeeding, probiotics

Εισαγωγή

Η δυσκοιλιότητα, η οποία χαρακτηρίζεται από σπάνια και επώδυνη κένωση, κοιλιακό άλγος και (πιθανόν) ακράτεια κοπράνων, είναι ένα σημαντικό ζήτημα στην παιδιατρική υγειονομική περίθαλψη παγκοσμίως. Ο εκτιμώμενος επιπολασμός κυμαίνεται από 0,7 έως 29,6% παγκοσμίως, συμπεριλαμβανομένων τόσο των ανεπτυγμένων όσο και των αναπτυσσόμενων χωρών (1)

Η δυσκοιλιότητα είναι επίσης μια γνωστή ασθένεια σε παιδιατρικές κλινικές έκτακτης ανάγκης και μπορεί να έχει δυσμενείς φυσικές επιπτώσεις στα παιδιά που έχουν προσβληθεί, καθώς και ψυχολογικές επιπτώσεις τόσο στα ίδια τα παιδιά όσο και στις οικογένειές τους. (2) Αποτελεί αιτία επίσκεψης σε Παιδίατρο σε ποσοστό 3-5% ενώ σε ποσοστό 10-25% αιτία επίσκεψης σε Παιδογαστρεντερολόγο ή Γαστρεντερολόγο.

(3) Σύμφωνα με τις συστάσεις της Βορειοαμερικανικής Εταιρείας Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής, η αντιμετώπιση της παιδικής δυσκοιλιότητας περιλαμβάνει συνήθως τη γονική ή οικογενειακή εκπαίδευση, τις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες του παιδιού, την εκπαίδευση της τουαλέτας, την τροποποίηση της συμπεριφοράς και τη χρήση φαρμάκων (όπως τα καθαρτικά). (3)

Παρόλο που αυτές οι μέθοδοι είναι δημοφιλείς, η πλειοψηφία των παιδιών χρειάζεται παρατεταμένη θεραπεία για μεγάλο χρονικό διάστημα, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό παιδιών με δυσκοιλιότητα δεν επιτυγχάνει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Τα στατιστικά στοιχεία δείχνουν ότι ακόμη και όταν εφαρμόζεται θεραπεία για διάστημα 1 έτους, περίπου το 50% των παιδιών παραμένουν συμπτωματικά και περίπου 30% αυτών εξακολουθούν να αγωνίζονται με αυτή τη διαταραχή μετά τη διακοπή της θεραπείας. (2) Συνεπώς, το ενδιαφέρον για την ανάπτυξη και αξιολόγηση νέων και πιο αποτελεσματικών μεθόδων, για τη δυσκοιλιότητα στη βρεφική και παιδική ηλικία, αυξάνεται.

Τα προβιοτικά προσελκύουν όλο και περισσότερο το ενδιαφέρον από αυτή την άποψη. Ως προβιοτικά από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ορίζονται οι ζωντανοί μικροοργανισμοί που, όταν λαμβάνονται σε επαρκείς ποσότητες, έχουν ωφέλιμες επιδράσεις στην υγεία του ξενιστή. (4) Τα προβιοτικά μπορεί να είναι ζωντανά βακτήρια και ζυμομύκητες που έχουν ένα ευρύ φάσμα δράσεως και περιλαμβάνουν γνωστά στελέχη του *Lactobacillus acidophilus*, του *Bifidobacterium lactis* και του *Lactobacillus brevis*, με αποδεδειγμένη ευεργετική επίδραση όχι μόνο στο πεπτικό αλλά και σε άλλα συστήματα του ανθρώπινου σώματος (όπως πχ ο εγκέφαλος).

Τα προβιοτικά επηρεάζουν τον αποικισμό του εντέρου είτε επιδρώντας στον εντερικό αυλό και στην επιφάνεια του βλεννογόνου είτε μέσω επίδρασης στο ανοσοποιητικό σύστημα και μέσω συστηματικής

δράσης. Με αυτούς τους τρόπους παρέχουν αντίσταση στον αποικισμό του ξενιστή από παθογόνα βακτηρίδια, μέσω επίδρασης τους στην μικροβιακή χλωρίδα του ξενιστή. (5)

Η ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου έχει ήδη ξεκινήσει από τη γέννηση και η σύνθεση της φαίνεται να επηρεάζεται από παράγοντες όπως ο τρόπος τοκετού και ο τρόπος σίτισης.. Άλλοι παράγοντες που επίσης μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξή της είναι: η διατροφή, η γεωγραφική θέση καθώς και η από του στόματος χορήγηση αντιβιοτικών. (5) Σε αρκετές μελέτες έχει περιγραφεί συσχέτιση μεταξύ μικροβιακής χλωρίδας και εντερικής κινητικότητας. Στη συσχέτιση αυτή μπορεί να μεσολαβούν: απελευθέρωση ουσιών από τα βακτηρίδια ή από τα τελικά προϊόντα της βακτηριακής ζύμωσης, επίδραση κυτοκινών ή χημειοκινών, ως απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος ή μέσω απελευθέρωσης νευροενδοκρινών παραγόντων από το έντερο. Επομένως η επίδραση των προβιοτικών στην ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας συνεπάγεται αλλαγές στην κινητικότητα του εντέρου και επομένως ευεργετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας. (5) Γενικά όσον αφορά τους μικροοργανισμούς που εισέρχονται από τη στοματική κοιλότητα, πιστεύεται ότι μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση μεγάλου αριθμού γαστρεντερικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης και της δυσκοιλιότητας . Ικανοποιητικός αριθμός ερευνών είναι διαθέσιμος σχετικά με τα οφέλη από τη χρήση προβιοτικών ως στρατηγική θεραπείας για τις διάφορες αυτές γαστρεντερικές διαταραχές. (6)

1. Ανατομία και φυσιολογία κοιλιακής χώρας

1.1. Ανατομία κοιλιακής χώρας

1.1.1. Γενικά χαρακτηριστικά

Η κοιλιακή χώρα είναι το μέρος του σώματος μεταξύ του θώρακα και της λεκάνης. Το διάφραγμα σχηματίζεται στο άνω μέρος της, ενώ στο επίπεδο των πυελικών οστών, τελειώνει η κοιλιακή χώρα και ξεκινάει η λεκάνη.(7)

Το σημείο αυτό του σώματος περιέχει όλα τα όργανα του πεπτικού συστήματος, όπως ο στόμαχος, το λεπτό και το παχύ έντερο, το πάγκρεας, το ήπαρ και η χοληδόχος κύστη. Τα όργανα αυτά συγκρατούνται χαλαρά μέσω συνδέσμων που τους επιτρέπουν να επεκταθούν και να πλησιάσουν το ένα το άλλο. Περιέχει επίσης τους νεφρούς και το σπλήνα (7)

Επιπλέον, η πορεία πολλών σημαντικών αιμοφόρων αγγείων περιλαμβάνει τη διέλευση τους μέσω της κοιλιακής χώρας, συμπεριλαμβανομένης της αορτής, της κάτω κοίλης φλέβας και δεκάδων μικρότερων κλάδων τους. Η κοιλιά προστατεύεται από ένα λεπτό, σκληρό στρώμα ιστού που ονομάζεται περιτονία ενώ στο πίσω μέρος της υπάρχουν οι μύες της ράχης και η σπονδυλική στήλη (7)

1.1.2. Λειτουργίες

Οι κύριες λειτουργίες των οργάνων της κοιλιακής χώρας είναι η πέψη, η αναπνοή, η στάση, η ισορροπία και η κίνηση. Τα κύρια όμως όργανα που βρίσκονται στην κοιλιά συνδέονται με την πέψη. (8)

Αν και το διάφραγμα ελέγχει την αναπνοή υπό συνθήκες σταθερής κατάστασης, οι βοηθητικοί μύες της αναπνοής βοηθούν στην αναπνοή όταν απαιτείται μεγαλύτερη προσπάθεια. Αυτοί οι μύες περιλαμβάνουν τους στερνοκλειδομαστοειδείς μύες που χρησιμεύουν για την ανύψωση του σκελετού. Όταν οι μύες αυτοί εμπλέκονται, είναι συνήθως ένα σημάδι αναπνευστικής δυσφορίας, όπως αυτό που παρατηρείται κατά τη διάρκεια μιας κρίσης άσθματος. (8)

Οι κοιλιακοί μύες απαιτούνται επίσης για τη διατήρηση της στάσης και της ισορροπίας, για την κίνηση καθώς και για την αφόδευση. Ο εγκάρσιος κοιλιακός μυς και οι εσωτερικοί οσφυϊκοί μύες επηρεάζουν τη στάση του σώματος παρέχοντας σπονδυλική υποστήριξη κατά τη διάρκεια περιστροφής και πλευρικής κάμψης και σταθεροποιώντας τη σπονδυλική στήλη όταν στεκόμαστε. Και οι δύο αυτοί μύες βρίσκονται βαθιά μέσα στην κοιλιακή χώρα. (8)

1.1.3. Όργανα

Το μεγαλύτερο όργανο του σώματος, εντοπιζόμενο στο δεξιό υποχόνδριο, είναι το ήπαρ. Το όργανο αυτό παίζει κυρίαρχο ρόλο στο μεταβολισμό και επιτελεί πολλές λειτουργίες του οργανισμού, μεταξύ άλλων την αποθήκευση γλυκογόνου, καταστροφή ερυθροκυττάρων, σύνθεση των πρωτεϊνών του πλάσματος, παραγωγή ορμονών και απομάκρυνση των τοξικών ουσιών από το σώμα, είτε είναι εξωγενείς είτε είναι παράγωγα του μεταβολισμού.(9)

Η χοληδόχος κύστη, όργανο στο οποίο γίνεται αποθήκευση της χολής που απελευθερώνεται από το ήπαρ. Σε περίπτωση κατανάλωσης ενός γεύματος πλούσιο σε λιπαρά, η χοληδόχος κύστη εξασφαλίζει επαρκή ροή χολής ώστε να αποφευχθούν δυσάρεστες επιπλοκές.¹ Ακριβώς κάτω από το ήπαρ, το στομάχι αποθηκεύει τρόφιμα και τα προετοιμάζεται για πέψη. Μέσα στο στομάχι βρίσκεται το μείγμα τροφίμων και γαστρικών υγρών. Οι μύες του στομάχου εμποδίζουν το μείγμα αυτό από να περάσει πρόωρα στο λεπτό έντερο. Τα γαστρικά υγρά του στομάχου περιλαμβάνουν το υδροχλωρικό οξύ, τους ηλεκτρολύτες και τα ένζυμα, όπως η πεψίνη. (9)

Το πάγκρεας είναι ένας αδένας που παράγει ένζυμα για να βοηθήσει το σώμα μας να αφομοιώσει πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπη. Παράγει επίσης ορμόνες που βοηθούν στη ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου και στη διανομή θρεπτικών ουσιών. (9)

Το λεπτό έντερο καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του χώρου της κοιλιακής κοιλότητας. Αυτός ο σωλήνας μήκους 210 εκατοστών είναι εκεί όπου συμβαίνει ο κύριος όγκος της πέψης. Το λεπτό έντερο διασπά τα λίπη, τα άμυλα και τις πρωτεΐνες σε λιπαρά οξέα, τα οποία μπορούν στη συνέχεια να απορροφηθούν. Οι τροφές που καταναλώνουμε θέλουν τρεις με πέντε ώρες για να περάσουν μέσα από το λεπτό έντερο. (9)

Παρά το παραπλανητικό του όνομα, το παχύ έντερο είναι μικρότερο (περίπου 100 εκατοστά) από το λεπτό έντερο, αλλά είναι μεγαλύτερο σε περιφέρεια. Είναι το τελευταίο μέρος της πεπτικής οδού και αποτελείται από το τυφλό, το κόλον και το ορθό. (9)

Οι νεφροί παίζουν ζωτικό ρόλο στην επεξεργασία του αίματος που αντλεί η καρδιά προτού εισέλθει στη γενική κυκλοφορία. Κάθε λεπτό, περίπου 1.200 ml αίματος ρέουν μέσω των νεφρών. Αυτό αποτελεί περίπου το ένα πέμπτο του συνόλου του αίματος που αντλείται από την καρδιά. Το αίμα αντλείται από την καρδιά στα νεφρά μέσω της νεφρικής αρτηρίας, η οποία διακλαδίζεται απευθείας από την κοιλιακή αορτή. (9)

Οι νεφροί πρέπει ουσιαστικά να διασφαλίζουν ότι το υδατικό περιεχόμενο του αίματος παραμένει σταθερό.² Οι ουρητήρες είναι δύο σωλήνες που μεταφέρουν ούρα από τα νεφρά προς την ουροδόχο κύστη. Τα άκρα κάθε σωλήνα λειτουργούν ως βαλβίδες κλείνοντας όταν η κύστη είναι γεμάτη και αποτρέποντας την επαναφορά των ούρων. (9)

1.2 Φυσιολογία οργάνων κοιλιακής χώρας

1.2.1. Πεπτικό σύστημα

Το πεπτικό σύστημα αποτελείται από το γαστρεντερικό σωλήνα, το ήπαρ, το πάγκρεας και τη χοληδόχο κύστη. Ο γαστρεντερικός σωλήνας ξεκινάει από τη στοματική κοιλότητα και τελειώνει στον πρωκτό (περιλαμβάνοντας τον φάρυγγα, τον οισοφάγο, τον στόμαχο καθώς και το λεπτό και το παχύ έντερο). Το ήπαρ, το πάγκρεας και η χοληδόχος κύστη είναι τα στερεά όργανα του πεπτικού συστήματος. (8)

Το λεπτό έντερο έχει τρία μέρη. Το πρώτο μέρος ονομάζεται δωδεκαδάκτυλο και ακολουθούν η νήστιδα και τέλος ο ειλεός. Το παχύ έντερο περιλαμβάνει το τυφλό, τη σκωληκοειδή απόφυση, το ανιόν κόλον, το εγκάρσιο κόλον, το κατιόν κόλον, το σιγμοειδές και το ορθό. (8)

1.2.2 Λεπτό έντερο

Η κύρια λειτουργία είναι η πέψη και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Η πέψη ορίζεται ως η ενζυματική διάσπαση των θρεπτικών συστατικών σε απορροφούμενα στοιχεία. Οι υδατάνθρακες διασπώνται σε μονοσακχαρίτες, οι πρωτεΐνες σε αμινοξέα και τα λίπη σε λιπαρά οξέα και γλυκερίνη. (10)

1.2.3 Παχύ έντερο

Η κύρια λειτουργία του τυφλού και του παχέος εντέρου είναι η απορρόφηση του ύδατος και ηλεκτρολυτών που εισέρχονται στον εντερικό αυλό μαζί με τα πεπτικά υγρά. Η σκωληκοειδής απόφυση αποτελεί μια σημαντική θέση που εξυπηρετεί το ανοσοποιητικό σύστημα του πεπτικού σωλήνα. Οι λειτουργίες του ορθού και του πρωκτικού σωλήνα μπορούν να συνοψιστούν σε δύο λέξεις, εγκράτεια και αφόδευση. (10)

1.2.4 . Ουροποιητικό σύστημα

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελείται από τους νεφρούς, τους ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα. Οι νεφροί είναι τα όργανα που είναι υπεύθυνα για την απομάκρυνση ουσιών από το αίμα μέσω της διαδικασίας της διήθησης αυτού, με αποτέλεσμα την παραγωγή των ούρων. Το ουροποιητικό σύστημα διατηρεί επίσης την ομοιόσταση του νερού, των ιόντων, του pH, της αρτηριακής πίεσης, του ασβεστίου και των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα ούρα μέσω των ουρητήρων φτάνουν και συλλέγονται στην ουροδόχο κύστη και στη συνέχεια αποβάλλονται μέσω της ουρήθρας. (8)

1.2.5 Αρτηριακή αιμάτωση οργάνων πεπτικού συστήματος

1.2.5.1 Λεπτό έντερο

Τα αγγεία που αρδεύουν το δωδεκαδάκτυλο περιλαμβάνουν την πρόσθια και οπίσθια άνω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία, οι οποίες ενώνονται με την κάτω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία και σχηματίζουν μια αγγειακή πύλη γύρω από το δωδεκαδάκτυλο. Η νήστιδα και ο ειλεός δέχονται την αιμάτωση τους από κλάδους της άνω μεσεντερίου αρτηρίας. (8), (10)

1.2.5.2 Παχύ έντερο

Το τυφλό και η σκωληκοειδής απόφυση αρδεύονται αμφότερα από την ειλεοκολική αρτηρία που εκφύεται ως τελικός κλάδος από την άνω μεσεντέρια αρτηρία. Αυτή χορηγεί: την σκωληκοειδική αρτηρία που πορεύεται μέσα στο μεσεντερίδιο της σκωλοκοειδούς απόφυσης, την πρόσθια τυφλική αρτηρία η οποία πορεύεται προς το πρόσθιο τοίχωμα του τυφλού, την οπίσθια τυφλική αρτηρία προς το οπίσθιο τοίχωμα του τυφλού και ειλεϊκούς κλάδους προς τον τελικό ειλεό. (10)

Το ανιόν κόλον και περίπου τα 2/3 του εγκάρσιου κόλου αιματώνονται από τη δεξιά και μέση κολική αρτηρία. Το υπόλοιπο 1/3 του εγκάρσιου κόλου και το κατιόν κόλον δέχονται αιμάτωση από την αριστερή κολική αρτηρία. Η σιγμοειδής αρτηρία αιματώνει το σιγμοειδές. Το μεγαλύτερο μέρος του ορθού αιματώνεται από την άνω αιμορροϊδική αρτηρία καθώς και από τις: μέση και κάτω αιμορροϊδικές αρτηρίες. (10)

1.2.6 Φλεβική αποχέτευση οργάνων πεπτικού συστήματος

1.2.6.1 Λεπτό έντερο

Η φλεβική αποχέτευση του δωδεκαδακτύλου γίνεται δια μέσου της σπληνικής φλέβας και της άνω μεσεντερίου φλέβας στην ηπατική πυλαία φλέβα. Οι φλέβες που συνοδεύουν τις αρτηρίες

αποχετεύουν τη νήστιδα και τον ειλεό διαμέσου της άνω μεσεντερίου φλέβας και της ηπατικής πυλαίας φλέβας. (10)

1.2.6.2 Παχύ έντερο

Η φλεβική αποχέτευση του τυφλού και της σκωληκοειδούς απόφυσης γίνεται μέσω της άνω μεσεντερίου φλέβας, στην ηπατική πυλαία φλέβα ενώ του υπόλοιπου τμήματος του παχέος εντέρου γίνεται μέσω της άνω και κάτω μεσεντερίας φλέβας στην ηπατική πυλαία φλέβα. Η φλεβική αποχέτευση του ορθού γίνεται μέσω της άνω αιμορροϊδικής φλέβας στην ηπατική πυλαία φλέβα ή μέσω της μέσης και κάτω αιμορροϊδικής φλέβας στην έσω λαγόνια φλέβα και μετά προς την κάτω κοίλη φλέβα. (10)

2. Δυσκοιλιότητα στη βρεφική και στην παιδική ηλικία

2.1. Ορισμός δυσκοιλιότητας

Η δυσκοιλιότητα έχει οριστεί ως «καθυστέρηση ή δυσκολία στην αφόδευση, η οποία είναι παρούσα για δύο ή περισσότερες εβδομάδες, επαρκής για να προκαλέσει σημαντική αγωνία στον ασθενή». (11) Ο ορισμός της δυσκοιλιότητας παραμένει ακόμα πρόκληση, λόγω της έντονης διαφοροποίησης ως προς τη συχνότητα των κενώσεων ανάλογα με την ηλικία. (12)

Αυτή η κατάσταση είναι υπεύθυνη για το εκτιμώμενο ποσοστό 3 έως 5% των επισκέψεων σε Παιδίατρο. (13) Η δυσκοιλιότητα συχνά προκαλεί περισσότερη αγωνία στους γονείς και τους άλλους φροντιστές παρά στο παιδί που έχει προσβληθεί. Πολλοί φροντιστές μάλιστα ανησυχούν ότι η δυσκοιλιότητα ενός παιδιού, πιθανόν είναι το πρώιμο σύμπτωμα ενός σοβαρότερου ιατρικού προβλήματος. (11)

Όσο τα παιδιά αναπτύσσονται, είναι φυσιολογικό να εμφανίζονται αλλαγές στο πεπτικό σύστημα, οι οποίες οδηγούν σε μείωση του ημερήσιου αριθμού των κενώσεων. (14) Γενικά, κατά μέσο όρο στη νεογνική ηλικία υπάρχουν φυσιολογικά 3-4 κενώσεις ανά ημέρα, στη βρεφική ηλικία παρατηρείται μείωση στις 2-3 κενώσεις ανά ημέρα και περί την ηλικία των 4 ετών η συχνότητα των κενώσεων είναι παρόμοια με αυτή των ενηλίκων. (12)

Έτσι, η παρατηρούμενη, με την πάροδο του χρόνου, μείωση των κενώσεων μπορεί να μην είναι δυσκοιλιότητα. Ωστόσο, δεν λαμβάνουμε υπ' όψιν μόνο το αριθμό των κενώσεων καθώς ως δυσκοιλιότητα ορίζεται επίσης η «αδυναμία πλήρους κένωσης του κατώτερου τμήματος του παχέος εντέρου». (15) Έτσι ακόμη και παιδιά που εμφανίζουν κένωση σε καθημερινή βάση, αλλά παρουσιάζουν μικρές ποσότητες σκληρής σύστασης, μπορούν να θεωρηθούν ότι έχουν δυσκοιλιότητα.

Ο ορισμός της σπάνιας κένωσης διαφέρει πολύ μεταξύ διαφόρων μελετών. Στη Βραζιλία σε μια μελέτη που περιλάμβανε βρέφη ηλικίας <6 μηνών (εκ των οποίων το 9% ήταν θηλάζοντα), λάμβανε ως δυσκοιλιότητα: την παρουσία σκληρών κοπράνων (απαραίτητα) συν ένα από τα παρακάτω:

- Επώδυνη κένωση ή δυσκολία κατά τη διάρκεια της
- Κόπρανα σαν σκύβαλα
- Σχήμα κοπράνων κυλινδρικό με ρωγμές
- Διάστημα περίπου 3 ημέρες από την μια κένωση στην άλλη

Στη Νότια Κορέα από την άλλη, μελετήθηκε η κινητικότητα του εντέρου σε 416 παιδιά και ως δυσκοιλιότητα ορίστηκε η απουσία κένωσης για 3 διαδοχικές ημέρες. (16)

2.2. Συμπτώματα δυσκοιλιότητας

Τα κυριότερα από τα συμπτώματα της δυσκοιλιότητας στη βρεφική και την παιδική ηλικία είναι οι λιγότερες από τρεις κινήσεις του εντέρου την εβδομάδα, οι σκληρές και ξηρές κενώσεις που είναι δύσκολο να περάσουν από το έντερο, οι έντονες κινήσεις του εντέρου που προκαλούν πόνο, το κοιλιακό άλγος, τα ίχνη υγρών κοπράνων στο εσώρουχο του παιδιού, η εμφάνιση αίματος στο ορθό, η συστηματική αποφυγή της «επίσκεψης» στην τουαλέτα, το συχνό σφίξιμο των γλουτών και οι εκφράσεις πόνου του παιδιού όταν τελικά πηγαίνει στην τουαλέτα.

Σύμφωνα με τα κριτήρια Rome III, η παρουσία 2 ή περισσότερων από τα ακόλουθα συμπτώματα (παρόντα για 2 συνεχόμενους μήνες σε εβδομαδιαία βάση), σε παιδί άνω των 4 ετών που δεν έχει σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, είναι χαρακτηριστικά λειτουργικής δυσκοιλιότητας:

1. 2 ή λιγότερες κενώσεις ανά εβδομάδα
2. Τουλάχιστον ένα επεισόδιο ακράτειας κοπράνων την εβδομάδα
3. Ιστορικό υπερβολικής επιθυμίας για κατακράτηση κοπράνων
4. Ιστορικό επώδυνων εντερικών κινήσεων
5. Παρουσία μεγάλου όγκου κοπράνων στο ορθό

6. Ιστορικό αποβολής κοπράνων μεγάλου μεγέθους (17)

2.3. Αιτίες εμφάνισης

Η δυσκοιλιότητα συνήθως εμφανίζεται όταν τα κόπρανα μετακινούνται πολύ αργά μέσω του πεπτικού σωλήνα, με αποτέλεσμα η επιφάνεια τους να γίνεται σκληρή και ξηρή. (13) Πολλοί παράγοντες μπορούν να συμβάλουν στη δυσκοιλιότητα στα παιδιά. Τους σημαντικότερους από τους παράγοντες αυτούς θα αναλύσουμε στη συνέχεια, αφού αναφερθούμε στον μηχανισμό πρόκλησης της κένωσης υπό φυσιολογικές συνθήκες.

2.3.1. Φυσιολογία πρόκλησης κένωσης

Ο έσω και ο έξω σφιγκτήρας του πρωκτού, ο ηβοορθικός μυς και το ορθό, πρέπει να συνεργαστούν για την πρόκληση εντερικής κίνησης. Ο έσω σφιγκτήρας και το ορθό αποτελούνται από λείους μυς (μυς οι οποίοι εκτελούν ακούσιες κινήσεις), (18) ενώ ο έξω σφιγκτήρας και ο ηβοορθικός μυς αποτελούνται από σκελετικούς μυς (που αναφέρονται και ως εκούσιοι μυς). Όταν το ορθό είναι άδειο, ο έσω και ο έξω σφιγκτήρας είναι σε αυξημένο τόνο και ο ηβοορθικός μυς σχηματίζει μια «σφεντόνα» γύρω από το ορθό έλκοντας το προς τα εμπρός όταν είναι σε σύσπαση και αυξάνοντας την οξύτητα της γωνίας μεταξύ ορθού και πρωκτού. Όταν όμως φτάσει όγκος κοπράνων στο ορθό, η διάταση του τοιχώματος του ορθού σηματοδοτεί την ανάγκη για αποβολή τους. Τότε ο έσω σφιγκτήρας αντανakλαστικά χαλαρώνει και ο έξω σφιγκτήρας συσπάται. (12) Σ' αυτή τη φάση την κένωσης υπάρχουν 2 πιθανότητες:

1. Να επιτευχθεί αφόδευση μέσω χαλάρωσης του ηβοορθικού μυός, χαλάρωσης του έξω σφιγκτήρα, ευθυγράμμισης της ορθικής γωνίας και αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης με τελικό αποτέλεσμα την πλήρη κένωση του ορθού

ή

2. Διατήρηση και αύξηση της σύσπασης του έξω σφιγκτήρα του πρωκτού και των γλουτιαίων μυών, με αποτέλεσμα την επιστροφή των κοπράνων στο ορθό και τη εξαφάνιση του αισθήματος για επιτακτική εντερική κένωση

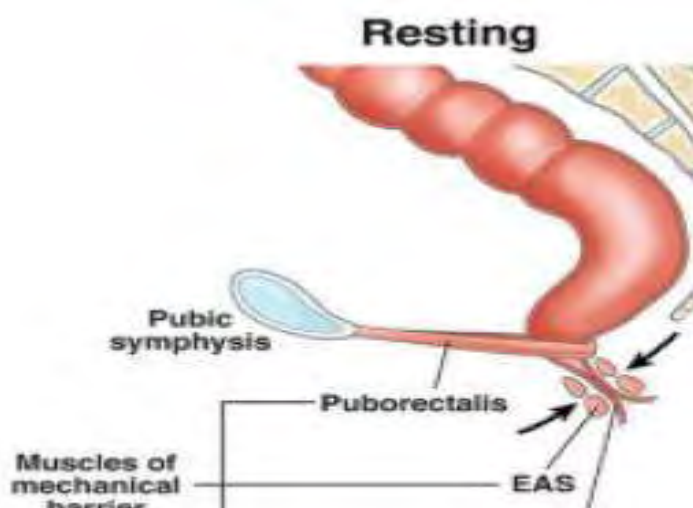
Γενικά όσο περισσότερο παρατείνεται η αποφυγή της κένωσης τόσο μεγαλύτερος γίνεται ο όγκος των κοπράνων που παραμένουν στο ορθό και καθίσταται εξαιρετικά δύσκολη η αποβολή τους. (12)

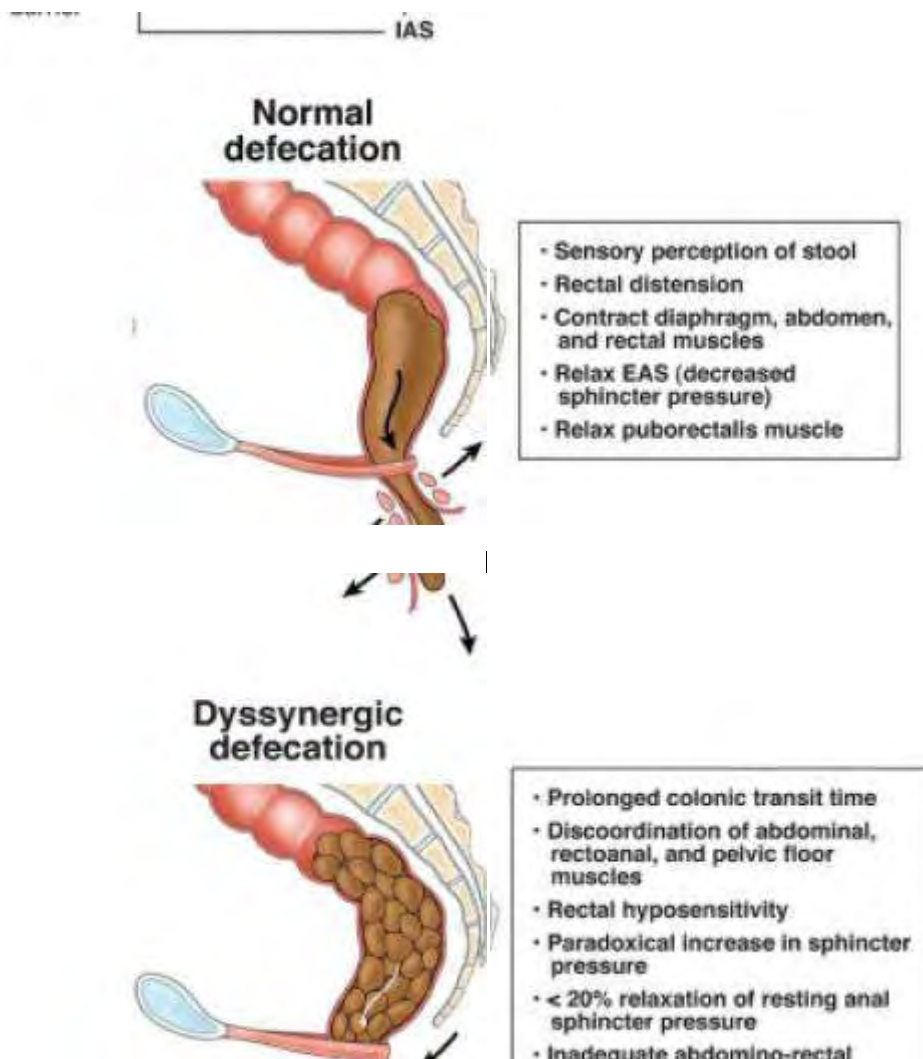
Σε μια έρευνα περιγράφεται ότι όταν το ορθό είναι άδειο περιεχομένου, τα κόπρανα μετακινούνται και φτάνουν σ' αυτό το σημείο του εντέρου χωρίς δυσκολία. Όταν όμως είναι γεμάτο με εντερικό περιεχόμενο, αντανakλαστικά προκαλείται καθυστέρηση γαστρικής κένωσης και μετακίνησης των κοπράνων με αποτέλεσμα μειωμένη όρεξη για πρόσληψη τροφής, κοιλιακή διάταση και άλγος. Τελικά το ορθό μπορεί να γίνει τόσο διατεταμένο που να μην είναι σε θέση να ασκήσει αρκετή πίεση για την προώθηση του περιεχομένου.

Η δυσκοιλιότητα παθογενετικά προκύπτει από:

1. Μη προώθηση του εντερικού περιεχομένου και ατελή πλήρωση του ορθού, λόγω μείωσης του περισταλτισμού (π.χ υποθυρεοειδισμός) ή παρουσίας αποφρακτικής βλάβης (π.χ στένωση τμήματος του εντέρου, νόσος Hirschprung)
2. Δυσχέρεια στην κένωση του ορθού λόγω διαταραχής του αντανakλαστικού της αφόδευσης (διαταραχή των μυών του κοιλιακού τοιχώματος, των σφιγκτήρων του ορθού, νευρογενείς διαταραχές)
3. Αφυδάτωση των κοπράνων (εμπύρετες καταστάσεις, χειρουργική επέμβαση, αλλαγή διαιτητικών συνηθειών)
4. Σπασμό του ορθοπρωκτικού σωλήνα (π.χ σε τροφική αλλεργία) (19)

Σχηματική απεικόνιση αδυναμίας αφόδευσης και επακόλουθου σχηματισμού σκληρών κοπράνων:





(69)

2.3.2 Λειτουργική δυσκοιλιότητα

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων (>95%) η δυσκοιλιότητα στην παιδική ηλικία είναι λειτουργική. (19) Με τον όρο αυτό αναφερόμαστε στην παρουσία σκληρών σε σύσταση και αραιών σε συχνότητα εμφάνισης κοπράνων, ενώ έχει αποκλεισθεί οποιαδήποτε οργανική αιτιολογία.

Η λειτουργική δυσκοιλιότητα μπορεί να είναι αποτέλεσμα «δυσχεσίας», κατάσταση η οποία χαρακτηρίζει παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών, που παρουσιάζουν δυσκοιλιότητα, και είναι αποτέλεσμα μη συντονισμού των φυσιολογικών κινήσεων του εντέρου. Άλλα αίτια λειτουργικής δυσκοιλιότητας περιλαμβάνουν: αναπτυξιακές διαταραχές (νοητική υστέρηση, ελλειμματική προσοχή), διατροφικά αίτια (μετάβαση από το μητρικό θηλασμό στην τεχνητή τροφή, αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, αυξημένη πρόσληψη γάλακτος, μειωμένη πρόσληψη φυτικών ινών, αλλαγή

διαιτητικών συνηθειών, αφυδάτωση), λανθασμένη εκπαίδευση χρήσης τουαλέτας, ιδιοσυγκρασιακά αίτια, αδράνεια κόλου, γενετική προδιάθεση, περιστασιακή δυσκοιλιότητα, περιβαλλοντικοί παράγοντες (20)

Πιο αναλυτικά:

i. Κατακράτηση

Το παιδί μπορεί να αγνοήσει την επιθυμία να έχει μια κίνηση του εντέρου επειδή φοβάται την τουαλέτα ή δεν θέλει να κάνει ένα διάλειμμα από το παιχνίδι. Μερικά παιδιά μπορεί να παραμένουν μακριά από το σπίτι και να έχουν εκούσια κατακράτηση επειδή δεν επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν δημόσιες τουαλέτες. (13)

Οι οδυνηρές κινήσεις του εντέρου που προκαλούνται από τη διέλευση κοπράνων σκληρών σε σύσταση και μεγάλων σε όγκο, μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε κατακράτηση. Επιπλέον αν το παιδί πονάει όταν σκύβει, μπορεί να προσπαθήσει να αποφύγει την επανάληψη της δυσάρεστης αυτής εμπειρίας. (13)

Περιγράφονται πιο συνοπτικά τα 5 αίτια κατακράτησης κοπράνων:

α. Επιθυμία αποφυγής δυσάρεστης αίσθησης

β. Ως απάντηση σε επώδυνη εντερική κινητικότητα η οποία μπορεί να προκλήθηκε από τη διέλευση αυξημένου όγκου κοπράνων, σκληρών σε σύσταση ή σε περίπτωση παρουσίας πρωκτικής ρωγμής ή φλεγμονής του περινέου

γ. Επιλέγει το παιδί να μην χρησιμοποιεί την τουαλέτα στο σχολείο λόγω περιορισμένου χρόνου, μειωμένης ιδιωτικότητας ή ανησυχίας ως προς την καθαριότητα

δ. Δεν επιθυμεί να διακόψει μια ευχάριστη δραστηριότητα

ε. Καταλήγει συνήθεια και τελικά γίνεται ασυνείδητα και χωρίς πρόθεση

Η κατάσταση αυτή θέλει πολύ προσοχή καθώς η αποφυγή κένωσης έχει σαν αποτέλεσμα την επιστροφή των κοπράνων στο ορθό οδηγώντας σε διάταση του τοιχώματος του (επιδεινώνοντας έτσι τη δυσκοιλιότητα) (17)

ii. Εκπαιδευτικά θέματα υγείας

Εάν ένα παιδί υποβληθεί από πολύ νωρίς στη διαδικασία εκπαίδευσης της τουαλέτας είναι πολύ πιθανό να «επαναστατήσει» και να μην θέλει να χρησιμοποιήσει την τουαλέτα. Επίσης, αν η εκπαίδευση για την τουαλέτα μετατραπεί σε «μάχη», μια εθελοντική απόφαση να αγνοηθεί η επιθυμία

κένωσης , μπορεί γρήγορα να μετατρέψει σε μια ακούσια συνήθεια που είναι δύσκολο να αλλάξει. (13)

iii. Αλλαγές στη διατροφή

Όταν στα γεύματα του παιδιού δεν περιλαμβάνεται η κατανάλωση ικανοποιητικής ποσότητας φρούτων και λαχανικών που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες ή δεν λαμβάνονται αρκετά υγρά, μπορεί να υπάρχει αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δυσκοιλιότητας. Όσον αφορά συγκεκριμένα την πρόσληψη των φυτικών ινών, σε μια μελέτη διαπιστώθηκε ότι παιδιά με δυσκοιλιότητα είχαν λάβει σημαντικές χαμηλότερες ποσότητες φυτικών ινών σε σχέση με αυτά που παρουσίαζαν φυσιολογικές κενώσεις, (1) ενώ σε άλλη μελέτη παρατηρήθηκε ότι η αύξηση της χορήγησης φυτικών ινών οδήγησε μείωση της δυσκοιλιότητας συγκρινόμενο με τον αριθμό των παιδιών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. (20)

Μια από τις πιο κοινές χρονικές περιόδους για τα παιδιά να εμφανίσουν μείωση των κενώσεων και τελικά δυσκοιλιότητα, είναι όταν μεταβαίνουν από μια διατροφή που περιλαμβάνει αποκλειστική χορήγηση υγρών, σε διατροφή που περιλαμβάνει προσθήκη στερεών τροφών. (13)

iv. Αλλαγές στην καθημερινότητα

Οποιοσδήποτε αλλαγές στη ρουτίνα του παιδιού - όπως το ταξίδι, ο καιρός ή το στρες - μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργία του εντέρου. Τα παιδιά είναι επίσης πιο πιθανό να εμφανίσουν δυσκοιλιότητα όταν ξεκινούν για πρώτη φορά το σχολείο και αναγκάζονται να χρησιμοποιήσουν τουαλέτα εκτός σπιτιού. (13)

v. Φάρμακα

Ορισμένα αντικαταθλιπτικά καθώς και διάφορα άλλα φάρμακα μπορούν να συμβάλουν στη δυσκοιλιότητα. (13)

vi. Αλλεργία στην πρωτεΐνη γάλακτος αγελάδος

Η αλλεργία στο γάλα αγελάδος ή η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων γαλακτοκομικών προϊόντων (τυρί και αγελαδινό γάλα) μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση δυσκοιλιότητας. (13)

Παρατηρήθηκε μάλιστα μείωση των συμπτωμάτων με εξάλειψη του γάλακτος αγελάδος από τη διατροφή. (20)

vii. Οικογενειακό ιστορικό

Τα παιδιά που έχουν μέλη της οικογένειας που έχουν εμφανίσει δυσκοιλιότητα είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν δυσκοιλιότητα. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε κοινούς γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες. (13)

viii. Ψυχολογικοί παράγοντες

Σωματικά ή ψυχολογικά τραύματα και προσωπικά προβλήματα υγείας έχουν συσχετιστεί με δυσκοιλιότητα σε παιδιά σχολικής ηλικίας. Σε έρευνα στη Σρι Λάνκα, διαπιστώθηκε ότι αγχωτικά γεγονότα, όπως ο αποχωρισμός από τον καλύτερο φίλο, ο εκφοβισμός στο σχολείο, η αποτυχία σε εξετάσεις και η συχνή τιμωρία οδηγούσαν σε εμφάνιση δυσκοιλιότητας μέσω τροποποίησης των παθήσεων του κόλου και του ορθού (λόγω διαταραχών του άξονα του εγκεφάλου). (1)

2.3.3. Οργανική δυσκοιλιότητα

1. Ανατομικές ανωμαλίες (π.χ στένωση ορθού, πρόσθια εκτοπία πρωκτού, βραχύ κατión κόλον, στένωση παχέος εντέρου)
2. Νευρολογικά (π.χ νόσος Hirschprung, νευρική δυσπαλσία, αχαλασία πρωκτού, διαταραχές νωτιαίου μυελού)
3. Μεταβολικά/Ενδοκρινικά (π.χ υποθυρεοειδισμός, κοιλιοκάκη, διαβήτης, κυστική ίνωση)
4. Φαρμακευτικά (π.χ οπιοειδή, αντιχολινεργικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιόξινα)

Άλλα (π.χ σεξουαλική κακοποίηση, χρόνια εντερική ψευδοαπόφραξη)(17, 19)

Συμπτώματα τα οποία συνηγορούν υπέρ οργανικής δυσκοιλιότητας είναι:

1. Εμφάνιση συμπτωμάτων σε ηλικία <12μηνών
2. Αργοπορία στην αποβολή μηκωνίου
3. Απουσία ακράτειας κοπράνων
4. Απουσία κατακράτησης κοπράνων
5. Μη ικανοποιητική σίτιση
6. Απουσία κοπράνων στη λήκυθο
7. Εξωεντερικές εκδηλώσεις
8. Μη ανταπόκριση στη συνήθη θεραπεία (20)

2.3.4. Επίδραση της ανάπτυξης της μικροβιακής χλωρίδας

Ο άνθρωπος είναι αποικισμένος με μικροοργανισμούς που βρίσκονται στο δέρμα, στη στοματική κοιλότητα, στον κόλπο και στο γαστρεντερικό σωλήνα. (5)

Ως μικροβιακή χλωρίδα ορίζεται το σύνολο των μικροοργανισμών που ζουν εντός του γαστρεντερικού σωλήνα, σε συγκέντρωση πάνω από $10^{11} - 10^{12}$ κύτταρα/gr περιεχομένου στον εντερικό αυλό. Ο αριθμός αυτός υπολογίζεται ότι είναι πάνω από 10 φορές μεγαλύτερος από τον αριθμό των κυττάρων του ανθρώπινου σώματος. (21) Συγκεκριμένα στο γαστρεντερικό σωλήνα υπάρχουν περίπου 500-1000 διαφορετικά είδη βακτηριδίων, με την ακριβή σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας να διαφοροποιείται μεταξύ διαφόρων ανθρώπων.

Η μικροβιακή χλωρίδα παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ακεραιότητας του βλεννογόνου, στην προστασία έναντι παθογόνων παραγόντων (μέσω βακτηριακού ανταγωνισμού και ανοσολογικής απάντησης του ξενιστή), στη διαμόρφωση του ανοσοποιητικού συστήματος, στη σύνθεση βιταμινών και χοληστερόλης καθώς και στο μεταβολισμό χολικών οξέων και δύσπεπτων διαιτητικών συστατικών. (21)

Σε συνδυασμό με το εντερικό επιθήλιο, αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας εναντίον παθογόνων που εισέρχονται από την στοματική κοιλότητα. Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι η μικροβιακή χλωρίδα επηρεάζει σημαντικά την εντερική κινητικότητα μέσω διαφόρων παραγόντων. (21)

Η παθοφυσιολογία της δυσκοιλιότητας είναι πολυπαραγοντική. Ρόλο στην πρόκληση της φαίνεται να έχει και η ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας, καθώς έχουν διαπιστωθεί διαφορές ως προς τη σύνθεση της σε παιδιά με δυσκοιλιότητα (συγκρινόμενα με αυτό των υγιών ανθρώπων). Η μικροβιακή χλωρίδα φαίνεται να επηρεάζει τόσο την παθογένεια όσο και τη διαχείριση της δυσκοιλιότητας (κυρίως της χρόνιας μορφής). Έχει διαπιστωθεί λοιπόν ότι η μικροβιακή χλωρίδα ασθενών με δυσκοιλιότητα χαρακτηρίζεται από μειωμένη συγκέντρωση απαραίτητων βακτηρίων (π.χ. *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*) και παράλληλα αυξημένη συγκέντρωση δυνητικά παθογόνων μικροοργανισμών (π.χ. *Pseudomonas aeruginosa*, *Cambylobacter jejuni*), τα οποία προκαλούν αλλαγές στην κινητικότητα του εντέρου καθώς και αλλαγή του αριθμού διαθέσιμων δραστικών δρώντων ουσιών καθώς και του μεταβολικού περιβάλλοντος του εντέρου. (21)

Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε παιδιά με δυσκοιλιότητα διαπιστώθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων του *Bifidobacteria* και *Lactobacillus* (διαφόρων στελεχών), μειωμένα επίπεδα *Prevotella* ενώ βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα *Clostridia* (επιπλέον τα είδη που απομονώθηκαν από παιδιά με δυσκοιλιότητα ήταν διαφορετικά από των υγιών παιδιών)

Οι πιθανοί μηχανισμοί που η μικροβιακή χλωρίδα επιδρά στην κινητικότητα του εντέρου είναι:

1. Με απελευθέρωση βακτηριακών ουσιών ή τελικών προϊόντων βακτηριακής ζύμωσης
2. Μέσω νευροενδοκρινών εντερικών παραγόντων
3. Με μεσολαβητές που απελευθερώνονται από το ανοσοποιητικό σύστημα του εντέρου (5)

Επομένως είναι αποδεδειγμένο ότι η ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας επηρεάζει την κινητικότητα του εντέρου.

Από ποιούς παράγοντες όμως επηρεάζεται η ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας;

Η ανάπτυξη της μικροχλωρίδας του εντέρου ξεκινά από τη γέννηση και επηρεάζεται σημαντικά από παράγοντες όπως: τρόπος τοκετού (καισαρική τομή ή φυσιολογικός τοκετός), είδος διατροφής (θηλασμός ή έτοιμη τροφή), γεωγραφική θέση, πρώιμη έκθεση στο περιβάλλον και την πιθανή λήψη αντιβιοτικών. Μέχρι την ηλικία των 3-4 ετών έχει γίνει ήδη πλήρης σχηματισμός της μικροβιακής χλωρίδας, η οποία από αυτήν την ηλικία και έπειτα είναι όμοια με των ενηλίκων. (5) (21)

Από τους παραπάνω παράγοντες, τον πιο σημαντικό ρόλο φέρεται σύμφωνα με αρκετές έρευνες να διαδραματίζει ο τρόπος τοκετού. Ο φυσιολογικός τοκετός φαίνεται να προκαλεί ανάπτυξη μικροβιακής χλωρίδας με μεγάλη ποικιλομορφία και με συγκέντρωση βακτηρίων απαραίτητων για την καλή υγεία του παιδιού, συγκρινόμενος με την καισαρική τομή. Αυτό συμβαίνει επειδή σε ένα νεογνό κατά τη γέννηση ξεκινά άμεσα ο αποικισμός του γαστρεντερικού συστήματος από μικροοργανισμούς του περιβάλλοντος. (21)

Παιδιά που έχουν γεννηθεί με καισαρική τομή παρουσιάζουν μειωμένη συγκέντρωση *Bifidobacterium* και *Bacteroides* σε σχέση με παιδιά που έχουν γεννηθεί με φυσιολογικό τοκετό, ενώ πιο συχνά είναι αποικισμένα με *Cl.difficile*. (22)

Τα είδη των βακτηρίων που αποικίζουν το έντερο διαφέρουν στον διαφορετικό τρόπο τοκετού, επηρεαζόμενα σε κάποιον βαθμό και από την ηλικία. Μετά την ηλικία των 6 μηνών και έως 12 μηνών, σύμφωνα με μια έρευνα, φαίνεται να μειώνεται η επίδραση του τρόπου τοκετού ως προς τον αποικισμό του εντέρου. (23)

Ο θηλασμός επίσης φαίνεται να προωθεί τον "καλό" αποικισμό του εντέρου παρέχοντας επιλεκτικά μεταβολικά υποστρώματα για ευεργετικά βακτήρια. (24)

Παρ' όλα αυτά ο τρόπος σίτισης παίζει λιγότερο σημαντικό ρόλο σε σχέση με τον τρόπο τοκετού. (25)

2.3.5. Επίδραση του τρόπου τοκετού

Κατά τη γέννηση, η γαστρεντερική οδός των νεογνών είναι στείρα μικροβίων. Ο αποικισμός του γαστρεντερικού συστήματος ξεκινάει άμεσα μετά τη γέννηση, με μικροοργανισμούς του περιβάλλοντος που προέρχονται κυρίως από τη μητέρα. (25) Τα πρώτα βακτήρια είναι αποκλειστικά αερόβια, λόγω της περίσσειας οξυγόνου στο έντερο. (68) Στον φυσιολογικό τοκετό, η επαφή με την

κολπική και μικροβιακή χλωρίδα της μητέρας παίζει σημαντικό ρόλο για την έναρξη του αποικισμού του βρέφους. Στην καισαρική τομή όμως, η επαφή αυτή απουσιάζει οπότε σημαντικό ρόλο στην προκειμένη περίπτωση διαδραματίζουν τα περιβαλλοντικά βακτήρια. Μερικοί μάλιστα υποστηρίζουν ότι αυτός ο πρώτος αποικισμός παίζει σημαντικό ρόλο για μήνες, ή ακόμα και για χρόνια, στην υγεία του παιδιού. (25)

Πιο συγκεκριμένα, η χλωρίδα νεογνών που γεννιούνται με φυσιολογικό τοκετό αντιπροσωπεύει τη χλωρίδα του κόλπου και του γαστρεντερικού συστήματος της μητέρας με υπεροχή των *Streptococci* και του *Escherichia coli*, ενώ σε νεογνά με καισαρική τομή απομονώνονται σε αυξημένο ποσοστό είδη *Staphylococcus spp.* (68). Ο μεταβολισμός τους οδηγεί σε σταδιακή μείωση του οξυγόνου, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται ευνοϊκές συνθήκες για την εγκατάσταση αναερόβιων στελεχών. (68) Ύστερα από 2-3 ημέρες, μέχρι το τέλος της πρώτης εβδομάδας, αρχίζει η ανάπτυξη των πρώτων αναερόβιων μικροβίων. Σε νεογνά με φυσιολογικό τοκετό ο πληθυσμός αυτός αντιπροσωπεύεται κυρίως από *Bacteroides*, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, *Clostridium*, *Prevotella* ενώ σε νεογνά με καισαρική τομή αναδεικνύεται μειωμένο ποσοστό *Bifidobacteria* και *Bacteroides*. (68)

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 46 νεογνά, 3 ημερών, από τα οποία τα 23 γεννήθηκαν με φυσιολογικό τοκετό και τα 23 με καισαρική τομή, διαπιστώθηκε ότι: η εντερική χλωρίδα των βρεφών που γεννήθηκαν με καισαρική τομή παρουσίαζε μικρότερη ποικιλομορφία ειδών βακτηρίων σε σχέση με τα παιδιά που γεννήθηκαν με φυσιολογικό τοκετό. Επιπλέον παρατηρήθηκε απουσία ειδών *Bifidobacteria* στην καισαρική τομή, ενώ στον φυσιολογικό τοκετό, ακόμα και τα νεογνά που είχαν μεμονωμένα μικροβιακά προφίλ, χαρακτηρίζονταν από αποικισμό από κυρίαρχες ομάδες όπως *Bifidobacteria longum* και *Bifidobacteria catenulatum*. (25) Η πληροφορία αυτή είναι σημαντική διότι είναι επιβεβαιωμένο ότι τα *Bifidobacteria* προσφέρουν θετικά οφέλη για την υγεία του ξενιστή, μέσω των μεταβολικών τους δραστηριοτήτων (26)

Επιπλέον, μια μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς ισχυρίζεται ότι σε παιδιά με δυσκοιλιότητα έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση των επιπέδων *Bifidobacteria* και *Lactobacillus* με παράλληλη αύξηση των επιπέδων *Clostridium*. Στην περίπτωση αυτή μάλιστα τα είδη που απομονώθηκαν ήταν διαφορετικά από των υγιών παιδιών. (24)

Περιγράφεται επίσης, στην ίδια έρευνα, ότι ως προς τον αποικισμό από *E.coli* η συχνότητα στον φυσιολογικό τοκετό ήταν 39,1% έναντι 23% στην καισαρική τομή, λόγω της επαφής με την κολπική χλωρίδα της μητέρας. (24)

Σε ένα άλλο άρθρο αναφέρεται ότι σε παιδιά που γεννήθηκαν με καισαρική τομή, εκτός από μικρότερο αριθμό στελεχών *Bifidobacteria*, παρατηρείται και μικρότερος αριθμός στελεχών *Bacteroides*, ενώ τα βρέφη αυτά είναι πιο συχνά αποικισμένα με *Clostridium difficile*. Η αύξηση του αριθμού των *Bifidobacteria* συνήθως ξεκινάει μετά τον 1 μήνα ζωής. (22)

Σύμφωνα όμως με κάποια άρθρα, η επίδραση του τρόπου τοκετού φαίνεται να επηρεάζει τον αποικισμό του εντέρου για συγκεκριμένες χρονικές περιόδους, μετά από τις οποίες πιθανόν να μην παρατηρείται διαφορά στο είδος των βακτηρίων που αποικίζουν το έντερο. Έχει περιγραφεί λοιπόν ότι ο τρόπος τοκετού έχει πιο σημαντική επίδραση στον αποικισμό κυρίως κατά το 1ο 3μηνο της ζωής του βρέφους. Μετά την ηλικία των 6 μηνών και έως 12 μηνών η επίδραση αυτή φαίνεται σταδιακά να μειώνεται. (23)

Συμπερασματικά λοιπόν, διαπιστώνουμε ότι υπάρχουν επαρκή δεδομένα τα οποία συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι ο φυσιολογικός τοκετός οδηγεί σε ανάπτυξη μικροβιακής χλωρίδας ευνοϊκής για την αποτροπή εμφάνισης δυσκοιλιότητας για ένα μεγάλο διάστημα της ζωής του παιδιού.

Να σημειωθεί ότι στην περίπτωση της γέννησης με καισαρική τομή, η αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δυσκοιλιότητας μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα δυσβίωσης (24)

2.3.6. Επίδραση του τρόπου σίτισης

Υπάρχουν λίγα δεδομένα ως προς τον αριθμό των κενώσεων που φυσιολογικά θα έπρεπε να έχει ένα βρέφος που θηλάζει αποκλειστικά. επικρατεί η άποψη ότι σε βρέφη που θηλάζουν, ηλικίας 4 – 6 εβδομάδων, υπάρχουν τουλάχιστον 3 μαλακές κενώσεις καθημερινά. Στην ηλικία αυτή, η παρουσία μικρότερου αριθμού κενώσεων, ίσως να είναι δείγμα ανεπαρκούς πρόσληψης γάλακτος. Μετά τις 4 – 6 εβδομάδες παρατηρείται προοδευτική μείωση του αριθμού των κενώσεων, με μερικά βρέφη μάλιστα να μην παρουσιάζουν καθόλου κένωση ακόμα και για ημέρες ή εβδομάδες. Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται ως «δυσκοιλιότητα» ή «ψεύδο-απόφραξη» ή «σπάνια εντερική κινητικότητα» ή «σπάνια κένωση του θηλάζοντος βρέφους». Χαρακτηρίζεται από απουσία κλάματος, δυσφορίας ή εμφανούς αγωνίας κατά τη διάρκεια της αφοόδευσης. Τα βρέφη που θηλάζουν (μέχρι την ηλικία των 6 μηνών), συχνά περνούν αρκετές μέρες χωρίς να εμφανίσουν καμία κίνηση του εντέρου τους, χωρίς όμως αυτό να θεωρείται δυσκοιλιότητα. Εφόσον τα βρέφη αυτά λαμβάνουν κανονικά βάρος, αυτή η συμπεριφορά είναι συνήθως φυσιολογική και όσο οι κενώσεις εμφανίζονται να είναι ανώδυνες, οι περισσότεροι γονείς δεν έχουν λόγο να ανησυχούν. (27) Εάν ένα βρέφος όμως μεγαλύτερης ηλικίας ή ένα παιδί, έχει πέντε ή έξι ημέρες χωρίς κίνηση του εντέρου, θα πρέπει να δίνεται περισσότερη προσοχή για πιθανή εμφάνιση δυσκοιλιότητας. (28)

Ο θηλασμός αποτρέπει την εμφάνιση δυσκοιλιότητας μέσω τροποποίησης της εντερικής μικροχλωρίδας. Τα ωφέλιμα συστατικά του μητρικού γάλακτος είναι πολλά και περιλαμβάνουν: ανοσοσφαιρίνες, κυτταροκίνες, αυξητικούς παράγοντες, λυσοζύμη, λακτοφερρίνη και τους ολιγοσακχαρίτες μητρικού γάλακτος (HMOs). Πρόκειται για σύμπλοκο υδατανθράκων με λειτουργία παρόμοια με των προβιοτικών που επάγουν την αύξηση των *Bifidobacteria* sp και εκτεκτικά τροποποιούν τη σύσταση του μικροβιώματος. Το γάλα υγιών μητέρων περιέχει και 10^9 μικρόβια/l (68)

Αν και η δυσκοιλιότητα λοιπόν είναι ασυνήθιστη στα βρέφη που θηλάζουν αποκλειστικά, είναι πιο συνηθισμένη όταν εισάγονται στερεές τροφές στη διατροφή τους.

Σε μια έρευνα μελετήθηκαν 198 παιδιά ως προς τη συχνότητα κενώσεων, λαμβάνοντας υπ' όψιν τον τρόπο σίτισης τους. Ως αραιές κενώσεις στη συγκεκριμένη έρευνα θεωρήθηκε η διέλευση πάνω από 24 ωρών μεταξύ εντερικής κινητικότητας. Διαπιστώθηκε λοιπόν ότι σε θηλάζοντα βρέφη, η μέση ηλικία του πρώτου επεισοδίου ήταν περίπου στις 6 εβδομάδες ζωής (εύρος 1-22 εβδομάδες), με μέσο όρο φυσιολογικών κενώσεων πριν το επεισόδιο 3 κενώσεις/ημέρα (εύρος 1-8 κενώσεις). Η μέση διάρκεια του πρώτου επεισοδίου ήταν 4 ημέρες (εύρος 1-10 ημέρες) ενώ τα επεισόδια που ακολούθησαν διήρκεσαν περίπου 6 ημέρες (εύρος 2-28 ημέρες). Το 61% αυτών των παιδιών παρουσίασε επιστροφή στην φυσιολογική του κινητικότητα (ως είχε πριν το επεισόδιο) χωρίς κάποια ιατρική παρέμβαση ενώ στο 39% εφαρμόστηκε: μασάζ κοιλιακής χώρας (79%), υποκλυσμός (64%),

κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ή λήψη νερού πλούσιο με μαγνήσιο (33%). Τα δεδομένα αυτά είναι σημαντικά για να κατανοήσουμε ότι σε αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη είναι πολύ συχνό φαινόμενο οι αραιές κενώσεις, χωρίς να έχουν δυσκοιλιότητα, και δεν απαιτείται απαραίτητα ανησυχία και παρέμβαση.(28)

Ως προς τη συχνότητα των κενώσεων, φαίνεται να παίζει ρόλο και η ηλικία εμφάνισης. Θηλάζοντα βρέφη 2-4-8 εβδομάδων φαίνεται να παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα κενώσεων σε σχέση με όσα τρέφονται με τροποποιημένη τροφή, ενώ στις 16 εβδομάδες η μέση συχνότητα κενώσεων είναι περίπου 2 ανά ημέρα και για τις δυο κατηγορίες παιδιών. (28)

Έχει βρεθεί ότι ο συνδυασμός βρέφους που θηλάζει σε σχέση με γέννηση με φυσιολογικό τοκετό οδηγεί σε ανάπτυξη μικροβιακής χλωρίδας ωφέλιμης για την εντερική κινητικότητα (αυξημένος αριθμός Bifidobacterium και μειωμένος αριθμός Clostridium difficile και E.coli) (22)

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Νότια Κορέα, διαπιστώθηκαν τα ίδια αποτελέσματα. Μελετήθηκαν 416 παιδιά, ηλικίας ενός έτους, τα οποία δεν είχαν οργανικές ανωμαλίες. Διαπιστώθηκε λοιπόν ότι σε ένα μεγάλο ποσοστό από τα θηλάζοντα βρέφη, οι κενώσεις ήταν σπάνιες χωρίς όμως να απαιτηθούν παρεμβάσεις και χωρίς τα παιδιά αυτά να έχουν συμπτωματολογία (δυσφορία, κοιλιακό άλγος ή διάταση κλπ). Περιγράφηκε μάλιστα και η περίπτωση ενός βρέφους που σιτιζόταν με αποκλειστικό θηλασμό, το οποίο δεν είχε κένωση για 27 ημέρες, χωρίς να έχει λοιπή συμπτωματολογία. Τελικά το βρέφος αυτό, μετά το πέρας των 27 ημερών, παρουσίασε μια κένωση πολύ μεγάλη σε όγκο. Η παθοφυσιολογία αυτής της κατάστασης παραμένει άγνωστη. (28)

Συμπερασματικά λοιπόν, θα μπορούσαμε να πούμε ότι είναι αποδεκτό ότι βρέφη που θηλάζουν έχουν πιο αραιές κενώσεις και εικόνα δυσκοιλιότητας, χωρίς αυτό να είναι παθολογικό ή να απαιτεί περαιτέρω ιατρική παρέμβαση. Επιπλέον τα αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη έχουν συνήθως μεγαλύτερο όγκο κοπράνων σε κάθε κένωση και κόπρανα τα οποία είναι πιο μαλακά σε σύσταση

Στον παρακάτω πίνακα, παρατίθενται συνοπτικά τα βακτήρια που αποικίζουν το γαστρεντερικό σύστημα, ανάλογα με τον τρόπο τοκετού και τον τρόπο σίτισης, για καλύτερη κατανόηση των διαφορών στην εντερική χλωρίδα (68):

ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑ			
ΘΗΛΑΖΟΝΤΑ ΒΡΕΦΗ	ΜΗ ΘΗΛΑΖΟΝΤΑ ΒΡΕΦΗ	ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ
Bifidobacteria (Infantis)	Bifidobacteria (fragilis)	Clostridium (αυξημένο)	Bacteroides
Bacteroides fragilis (μειωμένο)	Bacteroides fragilis	Bifidobacteria (μειωμένο)	Lactobacilli
Lactobacilli (αυξημένο)	Clostridium (αυξημένο)	Bacteroides fragilis	Bifidobacteria
Staphylococci	Gram (-) bacteria	Bacteroides fragilis (μειωμένο)	Clostridium
Ruminococcin	Enterococcus faecalis	E. coli (αυξημένο)	Prevotella

2.4. Παράγοντες κινδύνου

Η δυσκοιλιότητα στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί σε παιδιά τα οποία έχουν καθιστική ζωή, έχουν διατροφή φτωχή σε φυτικές ίνες και δεν προσλαμβάνουν αρκετά υγρά. Επίσης, είναι πιθανόν να εμφανίσουν δυσκοιλιότητα παιδιά τα οποία κάνουν χρήση συγκεκριμένων φαρμάκων, όπως τα αντικαταθλιπτικά, και έχουν βεβαρημένο οικογενειακό ιστορικό δυσκοιλιότητας. (29)

Σε μελέτη που συμπεριλήφθηκαν 59 παιδιά, τα 19 από τα οποία είχαν βάρος γέννησης <750gr (32%), διαπιστώθηκε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δυσκοιλιότητας σε σύγκριση με όσα είχαν φυσιολογικό βάρος γέννησης (το φαινόμενο αυτό πιθανώς να σχετίζεται με βλάβη της νευρολογικής ανάπτυξης). (30)

Επιπλέον αυξημένη συχνότητα παρουσιάζουν τα παχύσαρκα παιδιά (τόσο για δυσκοιλιότητα όσο και για ακράτεια κοπράνων). Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση πιο αραιών σε συχνότητα κενώσεων αποτελεί και η σίτιση με αποκλειστικό θηλασμό. (20)

2.5. Επιδημιολογικά δεδομένα

Η συχνότητα εμφάνισης δυσκοιλιότητας διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία του παιδιού. Παιδιά ηλικίας έξι έως δώδεκα ετών, αναφέρουν εμφάνιση δυσκοιλιότητας περίπου στο 1/3 των

περιπτώσεων. (29) Γενικά πάντως, η εμφάνιση της για πρώτη φορά είναι συχνότερη στο ηλικιακό φάσμα των δύο έως τεσσάρων ετών. (31)

Σε ποσοστό 35 % κοριτσιών και στο 55% αγοριών, που έχουν δυσκοιλιότητα, μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και ακούσια κένωση. (32) Στα νήπια (ηλικίας δύο έως τεσσάρων ετών) η κατανομή της δυσκοιλιότητας και της ακούσιας κένωσης είναι ίση στα δύο φύλα. Ωστόσο, σε παιδιά σχολικής ηλικίας (περίπου στην ηλικία των πέντε ετών), η ακούσια κένωση εμφανίζεται τρεις φορές συχνότερα στα αγόρια παρά στα κορίτσια. (33)

Στην ηλικία των 10 ετών, περίπου το 1,6% των παιδιών μπορεί να εξακολουθεί να εμφανίζει ακούσιες κενώσεις

Σε μια άλλη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης της δυσκοιλιότητας εκτιμάται ότι κυμαίνεται από 0,7 – 29,6% στον γενικό πληθυσμό παγκοσμίως, με την πλειοψηφία των παιδιών να μην έχουν εμφανή αιτιολογικό παράγοντα. (20)

Σε Ηνωμένο Βασίλειο και ΗΠΑ η συχνότητα αναφέρουν ότι κυμαίνεται από 1-5 % των παιδιών. (20)

2.6. Διαφορική διάγνωση

Σε βρέφος ή παιδί με δυσκοιλιότητα θα πρέπει να διευκρινιστεί αν πρόκειται για λειτουργική ή οργανική δυσκοιλιότητα (τα αίτια αναφέρονται παραπάνω).

Τα σημεία, τα συμπτώματα και τα ευρήματα από την εξέταση που συνηγορούν υπέρ δυσκοιλιότητας οργανικής αιτιολογίας είναι:

1. Δυσκοιλιότητα που ξεκινάει σε ηλικία <1 μήνα
2. Κοιλιακή διάταση
3. Διέλευση μηκωνίου μετά από 48 ώρες από τη γέννηση
4. Αίμα στις κενώσεις χωρίς παρουσία ρωγμών
5. Εμπύρετο
6. Έμετος με χολώδες περιεχόμενο (20)

Κρίσιμης σημασίας για την πορεία ενός παιδιού κρίνεται η άμεση διάγνωση της λειτουργικής δυσκοιλιότητας από τη νόσο Hirschprung. Η μη έγκαιρη διάγνωσή της μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή εντεροκολίτιδα με : πυρετό, διάρροια και σοβαρή προσβολή η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα.

(20) Η νόσος Hirschprung προκαλείται από απουσία μερικών ή όλων των φυσιολογικών εντερικών γαγγλιοκυττάρων, ξεκινώντας από τον πρωκτό και επεκτεινόμενο στη συνέχεια σε ποικίλο μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα. Θεωρείται υπεύθυνη για το 20-25 % των περιπτώσεων εντερικής απόφραξης στη νεογνική ηλικία. Η αδυναμία αποβολής μηκονίου το 1^ο 24ωρο της ζωής είναι ενδεικτική της νόσου.(34)

Σε περίπτωση όμως που επηρεάζεται μικρό τμήμα εντέρου, η νόσος μπορεί να μείνει αδιάγνωστη με αποτέλεσμα μακρές περιόδους δυσκοιλιότητας. Στην περίπτωση αυτή ακόμα και η βιοψία του ορθού μπορεί να αναδείξει φυσιολογική παρουσία γαγγλιοκυττάρων οπότε απαιτείται MRI ΟΜΣΣ και μανομετρία ορθού. (1)

Παρακάτω παρατίθενται 3 πίνακες με συνοπτική αναφορά των ευρημάτων από το ιστορικό, την αντικειμενική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο, που βοηθούν στη διαφορική διάγνωση της νόσου Hirschprung από τη λειτουργική δυσκοιλιότητα.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ	ΝΟΣΟΣ HIRSCHSPRUNG
Έναρξη δυσκοιλιότητας	>2 ετών	Από τη γέννηση
Εγκόπριση	Συχνή	Σπάνια
Αναγκαστική εκπαίδευση στην τουαλέτα	Πολύ συχνά	Όχι
Όγκος κοπράνων	Πολύ μεγάλος	Μικρός
Εντεροκολίτιδα	Όχι	Πιθανώς
Κοιλιακά άλγη	Συχνά	Συχνά
Ανεπαρκής πρόσληψη βάρους	Σπάνια	Συχνή

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ	ΝΟΣΟΣ HIRSCHSPRUNG
Κοιλιακή διάταση	Σπάνια	Συχνή
Ελλιπής σωματική αύξηση	Σπάνια	Συχνή
Δακτυλική εξέταση	Κόπρανα στη λήκυθο	Λήκυθος κενή
Τόνος του δακτυλίου	Χαλαρός	Αυξημένος
Δυστροφία	Όχι	Πιθανή

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ	ΝΟΣΟΣ HIRSCHSPRUNG
Βαριούχος υποκλυσμός	Μεγάλες ποσότητες κοπράνων χωρίς μεταβατική ζώνη	Μεταβατική ζώνη, καθυστερημένη κένωση
Βιοψία του ορθού	Αρνητική	Απουσία γαγγλιακών κυττάρων
Ορθοπρωκτική μανομετρία	Η διάταση του ορθού προκαλεί χάλαση του έσω σφιγκτήρα	Δεν προκαλείται χάλαση του έσω σφιγκτήρα

(35)

2.7. Επιπλοκές

Οι κύριες επιπλοκές της δυσκοιλιότητας περιλαμβάνουν:

1. Αιμορροΐδες
2. Ραγάδα πρωκτού
3. Ακράτεια κοπράνων
4. Παθήσεις του παχέος εντέρου
5. Πρόπτωση του ορθού
6. Παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος (36)

Από το ουροποιητικό σύστημα μπορεί να προκαλέσει: ενούρηση ή συχνές λοιμώξεις του ουροποιητικού. Η παρουσία μεγάλου όγκου σκληρών κοπράνων στο ορθό ασκεί πιεστικά φαινόμενα σε ουρήθρα και ουροδόχο κύστη, με αποτέλεσμα αδυναμία πλήρους κένωσης της ουροδόχου κύστεως. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να προκαλείται στάση των ούρων για μακρό χρονικό διάστημα, κατάσταση η οποία εκθέτει την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα σε παθογόνα βακτήρια και τελικά να οδηγεί σε πρόκληση φλεγμονής. (17)

2.8. Πρόγνωση

Σε 1/3 των περιπτώσεων δυσκοιλιότητας, περιγράφεται συνέχιση των συμπτωμάτων πέραν της εφηβείας, καθιστώντας απαραίτητη την περαιτέρω παρακολούθηση. Σε παιδιά ηλικίας 2- 4 ετών, το ποσοστό υποτροπής και ανάγκης για παρατεταμένη φαρμακευτική υποστήριξη και αγωγή, είναι υψηλότερο σε σχέση με παιδιά μικρότερης ηλικίας εμφάνισης. Μια μελέτη έδειξε αυξημένη κίνδυνο εμφάνισης εμμένουσας δυσκοιλιότητας σε παιδιά που εμφάνισαν συμπτώματα νωρίς στη βρεφική ηλικία ή είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό . Μια άλλη μελέτη παρακολούθησης, αξιολόγησε την κλινική πορεία της σοβαρής δυσκοιλιότητας στην πρώιμη παιδική ηλικία, διαπιστώνοντας ότι μετά την επίτευξη της αρχικής θεραπείας, παρουσίασαν υποτροπή στο 15% εντός 3 ετών από τη διακοπή της θεραπείας. Διαπιστώθηκε επίσης ότι υπήρχε καλύτερη έκβαση σε παιδιά που η διάρκεια των συμπτωμάτων ήταν <3 μηνών πριν την παραπομπή σε ειδικό. (20)

Σε μελέτη που περιελάμβανε 401 παιδιά (260 αγόρια) με διαγνωσμένη δυσκοιλιότητα και μέση ηλικία τα 8 έτη (εύρος 6 – 9 ετών), έγινε follow-up στους 6μήνες, στους 12 μήνες και στη συνέχεια ετησίως. Στα παιδιά αυτά το follow-up ξεκίνησε αφότου ολοκλήρωσαν θεραπεία για δυσκοιλιότητα διάρκειας 6 εβδομάδων, ακολουθώντας συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν τα 11έτη (εύρος 9 – 13 έτη). Ως καλή κλινική έκβαση, θεωρήθηκε η παρουσία 3 κινήσεων του εντέρου ανά εβδομάδα, για 4 εβδομάδες, με παρουσία 2 επεισοδίων ακράτειας κοπράνων/μήνα,

ανεξάρτητα από τη χρήση καθαρτικών. Διαπιστώθηκε λοιπόν ότι μετά από 1 έτος, καλή έκβαση παρουσίασε το 50% ενώ 11% συνέχισαν τη χρήση καθαρτικών. Μετά τα 5 έτη παρατηρήθηκε αύξηση της επιτυχίας στο 64%, μετά από 10 έτη η επιτυχία ήταν στο 81% ενώ μόνο 4% συνέχισε να υποβάλλεται σε καθαρτικά (1% κακή έκβαση, 3% καλή έκβαση). Παρά τα ποσοστά αυτά όμως, στην ενήλικη ζωή παρατηρήθηκε υποτροπή περίπου στο ¼ των ασθενών (περισσότερο σε γυναίκες παρά σε άντρες). (37)

2.9. Εξετάσεις και έλεγχος

Κύριοι σκοποί της διαγνωστικής προσέγγισης της δυσκοιλιότητας αποτελούν:

- Ο αποκλεισμός οργανικού νοσήματος ή φαρμακοεπαγόμενης δυσκοιλιότητας
- Η διάκριση του τύπου της λειτουργικής δυσκοιλιότητας (φυσιολογικής ή βραδείας διάβασης ή διαταραχής της αφόδευσης)

2.9.1. Λήψη ιστορικού

Αρχικά ο Παιδίατρος θα συγκεντρώσει το πλήρες ιατρικό ιστορικό του παιδιού. Θα ρωτήσει τους γονείς για όλες τις ασθένειες που τυχόν είχε εμφανίσει στο παρελθόν και θα σταθεί ιδιαίτερα τόσο στις διατροφικές συνήθειες του παιδιού όσο και στη φυσική του δραστηριότητα. Το πιο σημαντικό κατά τη λήψη του ιστορικού είναι η περιγραφή των συνηθειών του εντέρου ως προς τη συχνότητα, τη σύσταση, το σχήμα και χρώμα των κοπράνων, καθώς και την πιθανή παρατηρούμενη παρουσία αίματος. (40) Θα πρέπει επίσης να γίνει προσδιορισμός του κυρίαρχου συμπτώματος (π.χ. μείωση αριθμού κενώσεων, σκληρά κόπρανα, τεινεσμός, σύσφιξη, αίσθημα ατελούς κένωσης, αίσθημα απόφραξης, επώδυνη κένωση, μετεωρισμός, άλγος, εναλλαγή διάρροιας/δυσκοιλιότητας)(41)

Έμφαση θα πρέπει να δοθεί στην αναφορά των γονέων για πιθανή παρουσία κοιλιακού άλγους, κατακράτησης κοπράνων, ηλικία έναρξης συμπτωμάτων και διάρκεια καθώς και ο τρόπος αλλά και η ηλικία εκμάθησης χρήσης τουαλέτας. (17)

2.9.2. Αντικειμενική εξέταση

Στη συνέχεια, θα πραγματοποιηθεί φυσική εξέταση στο βρέφος ή το παιδί. Η κλινική εξέταση πρέπει να ξεκινάει με την γενική επισκόπηση του παιδιού η οποία μπορεί να αποκαλύψει διαταραχή της ανατομίας της κοιλιακής χώρας, πιθανές ορατές περισταλτικές κινήσεις, ορατές κήλες ή

βραδυψυχισμό. Προχωράμε σε ακρόαση των εντερικών ήχων, ψηλάφηση (επιπολής και εν τω βάθει) της κοιλιακής χώρας για εντόπιση κοιλιακού άλγους, επίκρουση (τυμπανικότητα εντοπισμένη ή διάχυτη, αμβλύτητα) και προσεκτική επισκόπηση του περινέου και του πρωκτού. (41)

Η εξέταση στη συνέχεια πρέπει υποχρεωτικά να περιλαμβάνει την δακτυλική εξέταση του ορθού για έλεγχο πιθανής ανάδειξη ανατομικών ανωμαλιών καθώς και την παρουσία ή απουσία κοπράνων στη λήκυθο. Μέσω της δακτυλικής εξέτασης διαπιστώνεται και πιθανή παρουσία αίματος.³. Όταν η δακτυλική εξέταση πραγματοποιείται σωστά έχει 75% ευαισθησία και 87% ειδικότητα στη διερεύνηση αποφρακτικής δυσκοιλιότητας. Επιπλέον αξιολογείται ο τόνος ηρεμίας του έσω σφιγκτήρα καθώς και η αύξηση της ενδοαυλικής πίεσης όταν ζητείται από τον ασθενή να συσφιχθεί για την κένωση. (41)

2.9.3.Εργαστηριακός έλεγχος

Ο εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει: πλήρη αιματολογικό έλεγχο, γενική και καλλιέργεια ούρων, θυρεοειδικό έλεγχο, έλεγχο ασβεστίου-ηλεκτρολυτών-μαγνησίου, IgE, RAST (γάλα, αυγό, ψάρι), έλεγχο κοιλιοκάκης και μέτρηση σακχάρου. (1)

Ο εργαστηριακός έλεγχος δεν είναι απαραίτητος για τη διάγνωση της δυσκοιλιότητας, εκτός αν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα από το ιστορικό ή την κλινική εξέταση που θέτουν την υπόνοια οργανικής δυσκοιλιότητας. Και στις περιπτώσεις όμως αυτές ο εργαστηριακός έλεγχος δεν συστήνεται πάντοτε. Για παράδειγμα σε υποθυρεοειδισμό, ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή κοιλιοκάκη, η δυσκοιλιότητα δεν αποτελεί το μοναδικό σύμπτωμα και ο εργαστηριακός έλεγχος δεν αποτελεί screening ρουτίνας. (17)

2.9.4. Απεικονιστικός έλεγχος

Για τη διερεύνηση της δυσλειτουργίας της αφόδευσης χρήσιμες είναι κυρίως οι παρακάτω εξετάσεις:

1. Μανομετρία ορθού-πρωκτού: αξιολογεί την ενδο-ορθική πίεση του πρωκτικού σωλήνα, την ευαισθησία και την ενδοτικότητα του ορθού, καθώς και το ορθοπρωκτικό αντανakλαστικό (απουσία του αντανakλαστικού είναι διαγνωστική της νόσου Hirshsprung)(42)

Έχει ευαισθησία, που κυμαίνεται μεταξύ 44-76%, ειδικότητα 85% και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην ανίχνευση της δυσυνέργειας του πυελικού συστήματος. (41)

2. Δοκιμασία εξώθησης μπαλονιού: Πραγματοποιείται με τοποθέτηση ειδικού 'μπαλονιού' με 50-60ml νερό στο ορθό και ζητείται από τον ασθενή να το αποβάλλει. Αν ο χρόνος αποβολής είναι >60sec θεωρείται παθολογική και είναι ένδειξη δυσλειτουργίας της αφόδευσης, ενώ 'φυσιολογική' δοκιμασία δεν την αποκλείει και χρειάζεται συμπληρωματικός έλεγχος με μανομετρία (41)

3. Αφοδευόγραμμα: Η μέθοδος αυτή έχει χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση της δυσλειτουργίας της αφόδευσης (13-37%). Είναι συμπληρωματική εξέταση και χρησιμοποιείται κυρίως για την ανίχνευση του συνδρόμου καθόδου του περινέου(70)

4. Δυναμική Μαγνητική Τομογραφία πυελικού εδάφους: αποτελεί άριστη μέθοδο απεικόνισης του πυελικού εδάφους. Έχει την υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με τις άλλες μεθόδους και αποτελεί εξέταση εκλογής για την εκτίμηση ορθοκήλης, πρόπτωσης ορθού και εγκολεασμού. Κύρια μειονεκτήματα είναι ότι εκτελείται σε λιγοστά ειδικά κέντρα και έχει υψηλό κόστος (43)

5. Εκτίμηση του χρόνου διάβασης εντέρου ενός ασθενή: γίνεται με τη χρήση των ακτινοσκοπικών δεικτών. Είναι αρκετά χρήσιμη και φθηνή μέθοδος για τη διερεύνηση δυσκοιλιότητας βραδείας διάβασης. Πραγματοποιείται με χορήγηση στον ασθενή μίας κάψουλας, που περιέχει 24 δείκτες και την 5η ημέρα πραγματοποιείται ακτινογραφία κοιλίας. Η παραμονή >20% των δεικτών στο έντερο αποτελεί σοβαρή ένδειξη δυσκοιλιότητας βραδείας διάβασης(43)

Ο απεικονιστικός έλεγχος της λειτουργικής δυσκοιλιότητας μπορεί να περιλαμβάνει, ανάλογα με την περίπτωση:

- Ακτινογραφία κοιλίας : επιτρέπει την απεικόνιση του πεπτικού συστήματος και δίνει την δυνατότητα εκτίμησης της παρουσίας ή απουσίας αέρα ή κοπράνων
- Βαριούχος υποκλυσμός: εξέταση με χρήση ακτίνων Χ για απεικόνιση τελικού τμήματος λεπτού εντέρου, παχέος εντέρου και του ορθού. Το βαριούχο σκεύασμα χορηγείται με τη μορφή υπόθετου (ή λαμβάνεται από το παιδί σε πόσιμη μορφή) και αποκαλύπτει πιθανή παρουσία στενώσεων του πεπτικού συστήματος, παρεμπόδιση διέλευσης ή άλλες διαταραχές
- Κολονοσκόπηση: ελέγχει το πλήρες μήκος του παχέος εντέρου και την παρουσία μη φυσιολογικής ανάπτυξης, παρέχει τη δυνατότητα ελέγχου ελκών, αιμορραγίας και της επένδυσης του παχέος εντέρου, δίνεται η δυνατότητα λήψης δείγματος για βιοψία

- Σιγμοειδοσκόπηση: έλεγχος σιγμοειδούς
- Βιοψία ορθού: είναι άλλη μια διαγνωστική εξέταση κατά τη διάρκεια της οποίας λαμβάνεται ένα μικρό δείγμα ιστού από το ορθό, για να διαπιστωθεί η φυσιολογία των κυττάρων του (40)

2.10. Πρόληψη

Οι διατροφικές συνήθειες και οι συνήθειες κενώσεων είναι ένα από τα σημαντικότερα θέματα συζήτησης όταν τα βρέφη και τα παιδιά αναζητούν ιατρική βοήθεια . Υπάρχουν ορισμένοι χρόνοι κατά τη διάρκεια της ζωής ενός μικρού παιδιού όταν είναι πιθανό να εμφανιστεί δυσκοιλιότητα. (38)

Δεδομένου του ότι υπάρχουν συγκεκριμένες περίοδοι κατά τη διάρκεια της ζωής ενός παιδιού όπου είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί δυσκοιλιότητα, συμπεραίνουμε ότι είναι πολύ σημαντικό οι γονείς να λαμβάνουν την κατάλληλη και έγκαιρη εκπαίδευση, ώστε τα επεισόδια λειτουργικής δυσκοιλιότητας είτε να αποτραπούν είτε να αντιμετωπιστούν πρώιμα με προσωρινές παρεμβάσεις. (39)

Επομένως, δεν πρέπει να αγνοούνται τα παράπονα του παιδιού ακόμα και για ήπιο κοιλιακό άλγος, καθώς μπορεί να είναι αποτέλεσμα οδοντηρών κινήσεων του εντέρου και μπορεί τελικά να οδηγήσει σε επιπλέον κατακράτηση κοπράνων και επιδείνωση της δυσκοιλιότητας, η οποία θα μπορούσε να είχε αποτραπεί. Η κατάσταση αυτή μπορεί με την πάροδο του χρόνου να οδηγήσει σε ακράτεια κοπράνων (από υπερχειλίση), συχνά χωρίς οι γονείς να αντιληφθούν την ύπαρξη του προβλήματος. (39)

2.11 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η πρώιμη παρέμβαση στη δυσκοιλιότητα, μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα, αλλά και να δώσει την ευκαιρία για πλήρη επίλυση της. (44) Επιπλέον η έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση της επώδυνης διέλευσης κοπράνων στη βρεφική ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της πιθανότητας εμφάνισης χρόνιας δυσκοιλιότητας σε παιδιά σχολικής ηλικίας. Οι στόχοι της θεραπείας περιλαμβάνουν την πλήρη κένωση του ορθού και στη συνέχεια τη διατήρηση μιας κανονικής ρουτίνας ως προς τις κινήσεις του εντέρου που συνίστανται από διέλευση μαλακών κοπράνων χωρίς πρόκληση δυσφορίας, σε συχνότητα τουλάχιστον 1φορά/3ημέρες (σε κατάλληλους χώρους)(44). Μπορεί να χρειαστούν μήνες θεραπείας μέχρι την οριστική διακοπή των φαρμάκων συντήρησης. (20)

Η αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας είναι ουσιαστικά πολυπαραγοντική και μαζί με την ιατρική περίθαλψη πρέπει να περιλαμβάνει τα κοινωνικά και ψυχολογικά ζητήματα που σχετίζονται μ' αυτή.(40)

2.11.1. Υποστηρικτική θεραπεία

Η αρχική αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας θα πρέπει να είναι υποστηρικτική και να μην βασίζεται στην εσπευσμένη χορήγηση φαρμάκων.

Ακρογωνιαίους λίθους της υποστηρικτικής αντιμετώπισης αποτελούν:

- Η στενή ιατρική παρακολούθηση
- Οι οδηγίες διατροφής
- Οι αλλαγές συμπεριφοράς
- Οι οδηγίες σχετικά με την εκπαίδευση τουαλέτας(1)

Η στενή ιατρική παρακολούθηση είναι απαραίτητη για την εκτίμηση της πορείας του παιδιού (βελτίωση ή επιδείνωση) και λήψη αποφάσεων ανάλογα με την εξέλιξη.

Στις οδηγίες διατροφής προς τους γονείς, θα δίνεται έμφαση στο πόσο σημαντική είναι μια ισορροπημένη διατροφή, με κατανάλωση άφθονων φρούτων λαχανικών και ικανοποιητική πρόσληψη υγρών. Συγκεκριμένα η AAP (American Academy of Pediatrics) συνιστά πρόσληψη ινών 0,5gr/kg/d (έως 35gr/d) σε όλα τα παιδιά. Δόση μικρότερη από αυτή έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση δυσκοιλιότητας. Μπορεί επίσης να γίνει σύσταση στους γονείς για αύξηση της κατανάλωσης υδατανθράκων (κυρίως σορβιτόλης) που περιέχονται σε χυμούς από δαμάσκηνα, μήλα και αχλάδια.(1)

Παράλληλα, θα πρέπει να περιορίζονται τα τρόφιμα που μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη εμφάνιση δυσκοιλιότητας, όπως τα λιπαρά τρόφιμα που έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες (45). Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή⁴ μάλιστα έδειξε ότι η συμπλήρωση φυτικών ινών βελτίωσε τη δυσκοιλιότητα καλύτερα από ένα εικονικό φάρμακο. Μια άλλη μελέτη διαπίστωσε ότι η δυσκοιλιότητα σε μερικά παιδιά μπορεί να είναι μια εκδήλωση της δυσανεξίας στην πρωτεΐνη γάλακτος αγελάδας. Η υπερβολική κατανάλωση αγελαδινού γάλακτος έχει αποδειχθεί ότι επιδεινώνει τη δυσκοιλιότητα, δεν υπάρχουν όμως επαρκή δεδομένα ότι η μειωμένη πρόσληψη οδηγεί σε βελτίωση.(1)

Εξηγώντας την παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσκοιλιότητας, οι οικογενειακοί γιατροί μπορούν να βοηθήσουν τους γονείς και τους φροντιστές να καταλάβουν γιατί το παιδί δεν μπορεί να έχει κινήσεις του εντέρου κανονικού διαμετρήματος και συχνότητας

Η τροποποίηση της συμπεριφοράς και η σωστή εκμάθηση χρήσης της τουαλέτας είναι καθοριστικά στην πρόληψη εμφάνισης δυσκοιλιότητας ή αποτροπή επιδείνωσης της. Η εκπαίδευση για τους γονείς και τους φροντιστές είναι ένα σημαντικό συστατικό της θεραπείας για τη λειτουργική δυσκοιλιότητα. Το προσβεβλημένο παιδί πρέπει να εκπαιδεύεται, όταν ηλικιακά πλέον μπορεί, για να κατανοήσει αυτό το ιατρικό πρόβλημα και τη θεραπεία του. Ο χρόνος που αφιερώνεται στην εκμάθηση της τουαλέτας είναι πολύτιμος. Έχει παρατηρηθεί ότι τα παιδιά που έχουν φυσιολογικές κενώσεις, τείνουν να επισκέπτονται την τουαλέτα την ίδια ώρα, συνήθως μια ώρα μετά τη λήψη γεύματος και κυρίως τις πρωινές ώρες. Έτσι ένα παιδί με δυσκοιλιότητα, καλό θα ήταν να έχει μια ρουτίνα ως προς την επίσκεψη στην τουαλέτα, να παραμένει 3-10 λεπτά (ανάλογα με την ηλικία), 1-2 φορές την ημέρα. Η τιμωρία σε περίπτωση μη κένωσης θα πρέπει να αποφεύγεται ενώ η επιβράβευση είναι επιθυμητή. (1)

2.11.2 Φαρμακευτική θεραπεία

Ο παιδίατρος μπορεί να συστήσει χορήγηση καθαρτικών φαρμάκων για τη θεραπεία της δυσκοιλιότητας του παιδιού, όταν η προσπάθεια αντιμετώπισης με τις παραπάνω μεθόδους αποτύχει. Επίσης, μπορεί να προτείνει την αλλαγή ενός φαρμάκου που τυχόν λαμβάνει το παιδί και του προκαλεί δυσκοιλιότητα.

Τα καθαρτικά που χρησιμοποιούνται, ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους χωρίζονται σε 4 κατηγορίες:

Ωσμωτικός δρώντας:

1. Λακτουλόζη: δοσολογία 1-3ml/kg/d διαιρεμένο σε δόσεις (ανεπιθύμητες ενέργειες: διάταση και κράμπες κοιλιακής χώρας, υπερνατρίαμια)
2. Λακτιτόλη: δοσολογία 0,375 – 2 ml/kg/d σε 1-2 δόσεις (ανεπιθύμητες ενέργειες ίδιες με της λακτουλόζης)
3. Σορβιτόλη: δοσολογία 1-3ml/kg/d διαιρεμένο σε δόσεις (ανεπιθύμητες ενέργειες ίδιες με της λακτουλόζης)

4. Άλατα μαγνησίου: δοσολογία: <6ετών 1-3ml/kg/d, 6-12 ετών 100-150ml/d, >12ετών 150-300ml/dσε μία δόση ή διαιρεμένο (ανεπιθύμητες ενέργειες: δηλητηρίαση από μαγνήσιο, αυξημένη δόση μπορεί να οδηγήσει σε υποφωσφαταιμία και υπερμαγνησιαιμία, δευτεροπαθή υποκαλιαιμία(οπότε θέλει πολύ προσοχή σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια)
5. Διάλυμα πολυαιθυλενο-γλυκονικού ηλεκτρολύτη: δοσολογία αρχικά 25ml/kg/ημέχρι την κένωση του εντέρου και στη συνέχεια για διατήρηση 5-10ml/kg/d (ανεπιθύμητες ενέργειες: πνευμονία πνευμονικό οίδημα, σ.Mallory-Weiss) (1)

Λιπαντικά:

1. Ορυκτέλαιο: όχι σε παιδιά ηλικίας<1 έτους, αρχικά χορηγούνται 15-30ml/εξαρτώμενο από την ηλικία (>240ml/d) και στη συνέχεια διατήρηση με 1-3ml/kg/d (ανεπιθύμητες ενέργειες: διαταραχή απορρόφησης βιταμινών. Πνευμονία) (1)

Διεγερτικά:

1. Senna: 2-6 ετών 2,5-7,5ml/d, 6-12ετών 5-15ml/d (ανεπιθύμητες ενέργειες: ηπατίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, νεφροπάθεια)
2. Bisacodyl: >2ετών ½ ή 1 υπόθετο ή 1-3tb ανά δόση (ανεπιθύμητες ενέργειες: διάρροια, υποκαλιαιμία, κοιλιακό άλγος, διαταραχή μικροβιακής χλωρίδας, ουρολιθίαση, πρωκτίτιδα) (1)

Μαλακά κόπρανα: υπόθετο γλυκερίνης (1)

Η φαρμακευτική θεραπεία της δυσκοιλιότητας χωρίζεται σε 3 στάδια ανάλογα με το τι θέλει να πετύχει:

1^ο ΣΤΑΔΙΟ: κένωση του εντέρου

Το στάδιο αυτό διαρκεί 1-3 ημέρες και επιτυγχάνεται είτε μέσω τοποθέτησης κλύσματος (παραφινέλαιο ή φωσφατάση) μέσω του ορθού, είτε μέσω peros χορήγησης παραφινέλαιου ή μαγνησίου ή κιτρικού μαγνησίου ή λακτουλόζης ή σορβιτόλης

2^ο ΣΤΑΔΙΟ: αποκατάσταση του μυϊκού τόνου του σφιγκτήρα και επιστροφή της διαμέτρου του εντέρου στο φυσιολογικό μέγεθος

Το στάδιο αυτό διαρκεί περίπου 2-6 μήνες. Συνίσταται σε χορήγηση παραφινέλαιου ή υπερωσμωτικών καθαρτικών ή μη απορροφήσιμων αλάτων ή διατροφή δυσκοιλιότητας ή οδηγίες διατροφής ή εκπαίδευση τουαλέτας

3^ο ΣΤΑΔΙΟ: αποκατάσταση κινητικότητας του εντέρου και αποτροπή υποτροπής

Το στάδιο αυτό διαρκεί 4-6 μήνες. Σ' αυτό το στάδιο της θεραπείας ξεκινάει η σταδιακή μείωση της χορήγησης των καθαρτικών, η αυξημένη λήψη υγρών και φυτικών ινών. (1)

3. Τα προβιοτικά και ο ρόλος τους στην πρόληψη και την αντιμετώπιση της βρεφικής και παιδικής δυσκοιλιότητας

3.1. Ορισμός

Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί, μη παθογόνοι μικροοργανισμοί που αντιστέκονται στην πέψη και επιβιώνουν για να φτάσουν ζωντανοί στο κόλον. Όταν χορηγούνται σε συγκεκριμένες ποσότητες μπορούν να μεταβάλουν τη μικροχλωρίδα του ξενιστή και βελτιώσουν την υγεία του. (68)

Ο ορισμός των προβιοτικών προέκυψε το 2001 από τον Οργανισμό Τροφίμων και Γεωργίας των Ηνωμένων Εθνών (FAO) και από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), και στη συνέχεια αποτέλεσε το αντικείμενο αναφοράς για την επιστήμη και τη νομοθεσία (FAO / WHO 2002). (46)

Είναι επίσης γνωστά και ως "ευνοϊκά για την υγεία βακτήρια", τα οποία παρουσιάζουν διάφορες ευεργετικές ιδιότητες όπως η πρόληψη των παθήσεων του εντέρου, η βελτίωση του ανοσοποιητικού συστήματος, η παρουσία αντιυπερχοληστερολαιμικών και αντιυπερτασικών επιδράσεων, η ανακούφιση των μετεμμηνοπαυσιακών διαταραχών, η βελτίωση της διάρροιας των ταξιδιωτών. Χρησιμοποιούνται επίσης για τη δυσανεξία στη λακτόζη και την ισορροπία της χλωρίδας του εντέρου,. Πρόσφατες μελέτες επικεντρώθηκαν και στις χρήσεις τους στη θεραπεία παθήσεων του δέρματος και των ασθενειών της στοματικής κοιλότητας. Επιπλέον, η επίδραση τους σε καταστάσεις όπως άγχος και κατάθλιψη, έχει προταθεί ως μια νέα θεραπευτική λύση. (46)

Εκατοντάδες διαφορετικά είδη βακτηρίων αποτελούν τα φυσικά και κυρίαρχα συστατικά της εντερικής μικροχλωρίδας. Μεταξύ των πολυάριθμων εντερικών μικροβίων, εκείνα που αναμένεται να έχουν πιθανό όφελος για την υγεία στον ξενιστή μέσω της διαμόρφωσης της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας, συνήθως επιλέγονται ως προβιοτικά. (46)

Τα είδη που ανήκουν στα γένη *Lactobacillus* και *Bifidobacterium* έχουν αναφερθεί ότι είναι τα ευεργετικά προβιοτικά βακτηριακά στελέχη. Τα αντιπροσωπευτικά είδη περιλαμβάνουν: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *B. Lactis*, *B. Longum* και *B. Bifidum*. (46)

Τα περισσότερα προβιοτικά είναι γαλακτικά βακτήρια (βακτήρια παράγοντα γαλακτικό οξύ) και περιλαμβάνουν στελέχη: *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacteria* και *Streptococcus*. Αυτή η ομάδα βακτηρίων έχει την ικανότητα αναερόβιας πέψης των διαιτητικών σακχάρων και παραγωγής γαλακτικού οξέος. Υπάρχουν επίσης ιδιότητες των προβιοτικών που αποδίδονται στον *Saccharomyces ssp Boulardi* και άλλα είδη βακτηρίων του γένους *Escherichia* και *Bacillus*. Να σημειωθεί σ' αυτό το σημείο ότι το φυσικό οικοσύστημα του γαλακτικού οξέος είναι η πεπτική οδός. (47)

ΕΙΔΗ ΠΡΟΒΙΟΤΙΚΩΝ			
LACTOBACILLI	BIFIDOBACTERIA	STREPTOCOCCI	SACCHARO- MYCES BOULARDII
L.rhamnosus GG	B.lactis	S.thermophilus	
L.reuteri	B.infantis		
L.casei	B.longum		
L.johnsonii	B.breve		
L.acidophilus	Bacteroides bifidus		

(68)

3.2. Ιστορική αναδρομή

Πολλοί πιστεύουν ότι η μεγαλύτερη μέθοδος συντήρησης τροφίμων είναι η αφυδάτωση. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι η τέχνη της ζύμωσης προήλθε από τον μεγάλο πολιτισμό της κοιλάδας του Ινδού. Αρκετά αντικείμενα δείχνουν ότι η ζύμωση ήταν γνωστή από την αρχαιότητα στην Αίγυπτο και τη Μέση Ανατολή. (48)

Οι πρώτες καταγραφές της ζύμωσης χρονολογούνται από το 6000 π.Χ. στην περιοχή της εύφορης πεδιάδας της κάτω Μεσοποταμίας μεταξύ των ποταμών Τίγρη και Ευφράτη. (49) Τα παραδοσιακά αιγυπτιακά γαλακτοκομικά προϊόντα, LabanRayeb και LabanKhad, καταναλώνονταν ήδη από το 7000 π.Χ. (48)

Η σύνδεση μεταξύ των ζυμωμένων τροφίμων, των βακτηρίων και της υγείας προήλθε από την ίδρυση του κλάδου της μικροβιολογίας. Το 1680, ο vanLeeuwenhoeck, χρησιμοποίησε το νεοσύστατο μικροσκόπιο του για να παρατηρήσει τα κύτταρα ζύμης στη ζύμωση μύρας. (49) Επειδή ποτέ δεν κατάφερε να αποδείξει επιστημονικά τη σχέση ανάμεσα στα κύτταρα ζύμη και στη διαδικασία ζύμωσης, οι παρατηρήσεις του σύντομα ξεχάστηκαν.

Στα τέλη του 1700, ο Lavoisier, ιδρυτής της σύγχρονης χημείας, περιέγραψε τη διαδικασία μετατροπής των σακχάρων σε αλκοόλ και διοξείδιο του άνθρακα. Περιέγραψε αυτό το φαινόμενο αλκοολικής ζύμωσης ως «ένα από τα πιο έκτακτα στη χημεία». Ωστόσο, έγραψε εσφαλμένα ότι η ζύμη έπαιξε φυσικό και όχι χημικό ρόλο στη διαδικασία αυτή.

Στη δεκαετία του 1840, οι Theodor Schwann και Charles Cagniard-Latour πρότειναν μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης της μαγιάς και της διαδικασίας της αλκοολικής ζύμωσης. Ήταν ο μεγάλος γάλλος χημικός Louis Pasteur που κατέληξε οριστικά στο συμπέρασμα ότι η ζύμωση γαλακτικού οξέος ξεκίνησε από μικροοργανισμούς με βάση τις έρευνές του. «Είμαι της άποψης ότι η αλκοολική ζύμωση δεν συμβαίνει ποτέ χωρίς ταυτόχρονη οργάνωση, ανάπτυξη και πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Εάν ρωτήσω ποια είναι η χημική πράξη με την οποία αποσυντίθεται η ζάχαρη, έχω εντελώς άγνοια για αυτό ». Ο Pasteur δημοσίευσε τα αρχικά του αποτελέσματα σε μια προκαταρκτική

εργασία το 1857 και σε τελική έκδοση το 1860, με τίτλο "Mémoire sur la fermentation coolique". (50)

Το 1899 ο Henry Tissier απομόνωσε τα Bifidobacteria από τα κόπρανα των νεογνών που θηλάζουν. Διαπίστωσε ότι ήταν ένα κυρίαρχο συστατικό της εντερικής χλωρίδας σε υγιείς ανθρώπους και στη συνέχεια συνέστησε τη χορήγηση των Bifidobacteria σε βρέφη με διάρροια. (51)

Ο Ηλίας Ιλιβίχ Μέχνικοφ, Ρώσος επιστήμονας, στις αρχές του 20^{ου} αιώνα συνδέει την υγεία και τη μακροζωία των Βούλγαρων χωρικών με τη βαριά κατάψυξη γιαουρτιού που περιείχε μεγάλες ποσότητες Lactobacillus. Το 1907, ο Metchnikoff έγραψε το περίφημο κείμενο του, "Η παράταση της ζωής", με βάση τα ευρήματά του. Το βιβλίο αυτό είναι η πρώτη επιστημονική περιγραφή της δυνατότητας βελτίωσης της ανθρώπινης υγείας μέσω της κατανάλωσης ουσιών, οι οποίες μεταβάλλουν ευνοϊκά τη γαστρεντερική μικροχλωρίδα - μια έννοια που σήμερα είναι ευρέως αποδεκτή ως προβιοτική αρχή.

Η προβιοτική θεραπεία έλαβε ένα σημαντικό βήμα προς την πραγματικότητα το 1930, όταν ο ιαπωνικός μικροβιολόγος Minoru Shirota ανακάλυψε για πρώτη φορά βακτηριακή χλωρίδα που επιβίωσε το πέρασμα μέσω του εντέρου μετά την κατάποση. Το Shirota ήταν στη συνέχεια σε θέση να απομονώσει και να καλλιεργήσει αυτό που είναι τώρα γνωστό ως Lactobacillus casei στέλεχος shirota. Αυτές οι προσπάθειες οδήγησαν στο πρώτο ζυμωμένο ποτό που περιέχει βακτήρια, το οποίο κυκλοφόρησε στο εμπόριο ως Yakult το 1935 - ένα προϊόν που συνεχίζει να παράγεται και να πωλείται παγκοσμίως σήμερα.

Ο όρος προβιοτικό προέρχεται από το λατινικό (pro) και το ελληνικό (bios) που σημαίνει κυριολεκτικά «για τη ζωή». (52) Χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Kollath το 1953 για να περιγράψει γενικά διάφορα οργανικά και ανόργανα συμπληρώματα που πιστεύεται ότι έχουν την ικανότητα να αποκαθιστούν την υγεία των υποσιτισμένων ασθενών. (53)

Ο Stillwell δημοσίευσε ένα άρθρο στο Sciencein το 1962 όπου επέκτειναν τον ορισμό των προβιοτικών να περιλαμβάνουν «τα αναερόβια βακτήρια που είναι σε θέση να παράγουν γαλακτικό οξύ και να διεγείρουν την ανάπτυξη άλλων οργανισμών». (54)

Ο Parker το 1974 πρότεινε ότι ο όρος προβιοτικό θα πρέπει να περιλαμβάνει όχι μόνο μικροβιακούς οργανισμούς αλλά και άλλες ουσίες που συνέβαλαν στην εντερική μικροβιακή ισορροπία. (55)

3.3. Η εμπορευματοποίηση των προβιοτικών

Το 1906, η γαλλική εταιρεία «Le Fermente» άρχισε την εμπορία ενός προϊόντος γάλακτος που έχει υποστεί ζύμωση (Lactobacilline) που περιέχει *Streptococcus thermophilus* και *Lactobacillus delbruekii*.

Το 1919, ο Isaac Carasso άρχισε ομοίως την εμπορική παραγωγή γιαουρτιού στην Ισπανία. Δεν είναι σαφές ότι αυτά τα προϊόντα περιείχαν ζώντες οργανισμούς και, αν ναι, αν αυτοί οι οργανισμοί ήταν σε θέση να επιβιώσουν στη διέλευση μέσω του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα. Συνεπώς, το γάλα που έχει υποστεί ζύμωση Yakult (περιγράφεται παραπάνω) αναφέρεται συνήθως ως το πρώτο εμπορικά διαθέσιμο προβιοτικό.

Στο παρελθόν οι επιστήμονες επικεντρώθηκαν στη χρήση γάλακτος που έχει υποστεί ζύμωση με προβιοτικά για αντιμετώπιση των εντερικών λοιμώξεων. Σταδιακά η εστίαση μετατοπίστηκε στην επιβίωση αυτών των βακτηρίων στο γαστρεντερικό σωλήνα και στις ευεργετικές επιδράσεις των ξενιστών. (56)

Από τα τέλη της δεκαετίας του 1930, το ενδιαφέρον για τα προβιοτικά μειώθηκε σταδιακά ως αποτέλεσμα των πιέσεων της Μεγάλης Ύφεσης, του Β' Παγκοσμίου Πολέμου και της ανακάλυψης και διάδοσης διαφόρων αντιβιοτικών. Ωστόσο, οι παγκόσμιες τάσεις από τη δεκαετία του 1980 έως σήμερα, λαμβάνοντας υπ' όψιν την αυξανόμενη αντίσταση των μικροβίων στα υπάρχοντα αντιβιοτικά, την περιορισμένη φαρμακευτική έρευνα και την ανάπτυξη μολυσματικών νόσων, έχουν αυξήσει το κόστος που χρησιμοποιείται για αναζήτηση νέων μεθόδων πρόληψης και αντιμετώπισης. Συνεπώς, το ενδιαφέρον για τα προβιοτικά έχει αυξηθεί και πάλι καθώς θεωρείται ευρέως ως μια στρατηγική αποφυγής των αντιβιοτικών για την πρόληψη και ενδεχομένως και τη θεραπεία μίας ποικιλίας λοιμώξεων.

Το 1994, η μετάβαση του νόμου για την υγεία και την εκπαίδευση του συμπληρώματος διατροφής οδήγησε σε δραματική αύξηση των πωλήσεων προϊόντων που διατίθενται στο εμπόριο ως προβιοτικά. Αυτή η νομοθεσία επέτρεπε στους εν λόγω παράγοντες να τα διαθέτουν στο εμπόριο ως συμπληρώματα διατροφής χωρίς τις αυστηρές απαιτήσεις που απαιτούνται για την έγκριση συνταγογραφούμενων φαρμάκων.

Από τότε, η εμπορία και οι πωλήσεις προβιοτικών προϊόντων στις Ηνωμένες Πολιτείες έχουν αυξηθεί εκθετικά. Η παγκόσμια αγορά προβιοτικών συστατικών, συμπληρωμάτων και τροφών ήταν 14,9 δισ. Δολάρια το 2007 και έφτασε τα 19,6 δισ. Δολάρια το 2013. (57)

3.4. Οφέλη από τη χορήγηση των προβιοτικών και τρόπος δράσης τους

Μερικά από τα σημαντικότερα οφέλη για την υγεία του ξενιστή που αποδίδονται στα προβιοτικά περιλαμβάνουν:

- τη βελτίωση της γαστρεντερικής μικροχλωρίδας
- την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος
- τη μείωση των τιμών της χοληστερόλης στον ορό
- την πρόληψη μορφών καρκίνου
- τη θεραπεία των διαταραχών που σχετίζονται με ευερέθιστο έντερο
- τις αντι-υπερτασικές ιδιότητες
- τη βελτίωση του μεταβολισμού της λακτόζης
- πιθανές χρήσεις των προβιοτικών για τη διαχείριση του άγχους και της κατάθλιψης καθώς
- βελτίωση των δερματικών παθήσεων και της στοματικής υγείας (46)

Τα πιθανά οφέλη για την υγεία του ξενιστή μπορούν να είναι εφικτά, μόνο όταν οι ζώντες μικροοργανισμοί είναι σε θέση να επιβιώσουν μέσω των φυσικών φραγμών που υπάρχουν στο γαστρεντερικό σύστημα. Συνθήκες χαμηλού pH, αποικοδόμηση από πεπτικά ένζυμα καθώς και από χολικά άλατα, καθιστούν αδύνατη τη δράση τους. Οι αριθμοί των βιώσιμων κυττάρων των προβιοτικών σε ένα προϊόν πρέπει να είναι τουλάχιστον 10^6 CFU / mL (έως την ημερομηνία λήξης) προκειμένου να είναι λειτουργικό και ευεργετικό για την υγεία. Ο αριθμός αυτός είναι απαραίτητος επιπλέον, καθώς η συνιστώμενη ελάχιστη αποτελεσματική δόση ανά ημέρα είναι 10^8 - 10^9 κύτταρα.

Πολλοί παράγοντες όπως το pH, η τιτλοδοτημένη οξύτητα, το μοριακό οξυγόνο, το δυναμικό οξειδοαναγωγής, το υπεροξείδιο του υδρογόνου, οι γευστικοί παράγοντες, τα υλικά συσκευασίας και οι συνθήκες συσκευασίας σχετίζονται με τον αριθμό των βιώσιμων κυττάρων ενός μικροοργανισμού σε ένα προϊόν καθ' όλη τη διάρκεια της παραγωγής και της διάρκειας ζωής του. (46)

Οι μηχανισμοί δράσης των προβιοτικών μπορούν να ταξινομηθούν ως εξής:

- Ρύθμιση της ομοιόστασης των μικροβίων του εντέρου
- Παρέμβαση στην ικανότητα των παθογόνων να αποικίζουν και να μολύνουν το βλεννογόνο
- Διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού βλεννογονικού φραγμού
- Τροποποίηση των τοπικών και των συστηματικών ανοσολογικών απαντήσεων
- Ενίσχυση των ενζύμων που ευνοούν τη σωστή θρέψη
- Αύξηση της παραγωγής εντερικής βλέννης
- Ενεργοποίηση των φυσικών φονικών κυττάρων, των μακροφάγων, της φαγοκυττάρωσης
- Αύξηση των κυττάρων που εκκρίνουν IgA, IgM, IgG
- Αύξηση της έκκρισης sIgA στον ορό και στον εντερικό βλεννογόνο
- Τροποποίηση της φλεγμονώδους αντίδρασης στον εντερικό αυλό (68)

Παρακάτω αναλύεται πιο αναλυτικά η επίδρασή τους στη δυσκοιλιότητα:

Τα προβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως σε διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της δυσκοιλιότητας. Ο τρόπος με τον οποίο οδηγούν σε ευεργετικά

αποτελέσματα σε αυτές τις περιπτώσεις, πιθανόν να οφείλεται σε διαφορές που προκαλεί στον αποικισμό της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου. Υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν διαφορές στον μικροβιακό αποικισμό του εντέρου ανάμεσα σε υγιείς ανθρώπους και ασθενείς με χρόνια δυσκοιλιότητα. Τα βασικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν έναν αυξημένο αριθμό κλωστριδίων και *Bifidobacteria*. Εκτός από τον αυξημένο αριθμό, στις περιπτώσεις αυτές συνήθως απομονώνονται και διαφορετικά είδη κλωστριδίων και *Bifidobacteria*. Ένα βασικό ερώτημα στην περίπτωση αυτή, είναι αν η διαφορά αυτή που παρατηρείται είναι δευτερεύουσα εκδήλωση της δυσκοιλιότητας ή αν αυτή η διαφορά είναι που οδηγεί στην δυσκοιλιότητα. (58)

Υπάρχουν και άλλες έρευνες που υποστηρίζουν την ίδια άποψη. Μέσω επίδρασης των προβιοτικών στην ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας, προκαλείται αντίσταση στον αποικισμό του ξενιστή από παθογόνα βακτήρια. Η αναστολή αυτή μπορεί να προκαλείται μέσω παραγωγής βακτηριοκινών ή επιφανειοδραστικών ουσιών με αντιμικροβιακή δράση ή μέσω παραγωγής μεταβολιτών που προάγουν τη μείωση του pH, δημιουργώντας έτσι λιγότερο ευνοϊκό περιβάλλον για ανάπτυξη ορισμένων βακτηριδίων. (47)

Μελέτες που αφορούν τη χορήγηση του *B. lactis* DN-173 010 έχουν δείξει βελτιωμένους χρόνους διέλευσης των κενώσεων μέσω του παχέος εντέρου, τόσο σε υγιείς πληθυσμούς όσο και σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα, η οποία προκαλείται από μείωση του pH του παχέος εντέρου. Αυτή η μείωση στο pH οφείλεται στην βακτηριακή παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, βουτυρικού οξέος, προπιονικού οξέος και γαλακτικού οξέος. Ένα χαμηλότερο pH ενισχύει την περισταλτική κίνηση στο κόλον και, στη συνέχεια μπορεί να μειώσει τον χρόνο διέλευσης μέσω του παχέος εντέρου. Ένα άλλο σημαντικό κριτήριο επιλογής για ένα προβιοτικό είναι η ικανότητα του να προσκολλάται στους ιστούς του ξενιστή ειδικά στον βλεννογόνο του εντέρου και τα επιθηλιακά κύτταρα, για την προώθηση αποτελεσματικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ μικροβιακών ξενιστών. Αυτή η αλληλεπίδραση είναι ιδιαίτερα σημαντική για την παράταση της περιόδου συγκράτησης του συγκεκριμένου στελέχους στο έντερο. Ωστόσο, είναι απαραίτητη η συνεχής λήψη από το στόμα, διότι ο μόνιμος αποικισμός προβιοτικών είναι ασυνήθιστος. (59)

Τα προβιοτικά λοιπόν, έχουν αποδεδειγμένα ευεργετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα, καθιστώντας τα όλο και περισσότερο ως εναλλακτική θεραπευτική επιλογή. Μελέτες δείχνουν σημαντική βελτίωση του μέσου αριθμού των κοπράνων ανά εβδομάδα. Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους επιτυγχάνουν το συγκεκριμένο αποτέλεσμα είναι μέσω:

1. Τροποποίησης της αλλοιωμένης μικροβιακής χλωρίδας σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα
2. Προβιοτικών μεταβολιτών που επιτείνουν την επιθυμία για κένωση και αυξάνουν την κινητικότητα του εντέρου
3. Αύξησης των τελικών προϊόντων βακτηριακής ζύμωσης και μείωση του pH (59)

Λήψη προβιοτικών που περιέχουν *Lactobacillus plantarum* ή *Bifidobacterium breve* ή *lactis*, φαίνεται να οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων δυσκοιλιότητας και των συμπτωμάτων που προκαλούνται από την ύπαρξη σκληρών κοπράνων. (59)

Ο *Lactobacillus casei* Shirota αυξάνει τη συχνότητα των κενώσεων και τα καθιστά πιο μαλακά, ο *Lactobacillus reuteri* αυξάνει την κινητικότητα του εντέρου, ο *Lactobacillus casei rhamnosus* (Lcr35) οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων ενώ οι *Bifidobacterium lactis* DN-173010 και *longum* φαίνεται να τροποποιούν τη μεταβολική δραστηριότητα της μικροβιακής χλωρίδας και οδηγούν σε βελτίωση της πέψης της λακτόζης. (21)

3.5. Διαταραχές στις οποίες είναι ευεργετική η εφαρμογή τους

Οι προβιοτικοί μικροοργανισμοί είναι ολοένα και περισσότερο γνωστοί για την ικανότητά τους να προλαμβάνουν και / ή να θεραπεύουν εντερικές διαταραχές. (46)

Ο ρόλος των προβιοτικών σε γαστρεντερικές παθήσεις καθώς και αλλεργικές διαταραχές, ατοπική δερματίτιδα, πρόληψη λοιμώξεων, νεκρωτική εντεροκολίτιδα, και βρέφους κολικούς παρουσιάστηκαν σε πολλές μελέτες. (60)

Εκτός της δυσκοιλιότητας, η χορήγηση των προβιοτικών φαίνεται να έχει θετικές επιδράσεις σε διάφορες άλλες παθήσεις:

1. Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου: προάγει τη διατήρηση της ύφεσης
2. Συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος: βελτίωση κοιλιακού άλγους, δυσφορίας, διαρροιών και δυσκοιλιότητας
3. Λοίμωξη από *Cl. Difficile*: αποτροπή εμφάνισης φλεγμονής ή επανεμφάνισης της
4. Διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά: προλαμβάνει και μειώνει τα συμπτώματα
5. Νεκρωτική εντεροκολίτιδα (σε πρόωρα νεογνά): μείωση της θνητότητας
6. Φλεγμονώδης διάρροια: μείωση σοβαρότητας και διάρκειας διάρροιας
7. Κολικοί
8. Οξεία διάρροια
9. Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου
10. Λοίμωξη από *H. pylori*
11. Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος (5), (21). (68)

3.6. Επίδραση των προβιοτικών στη δυσκοιλιότητα της βρεφικής και παιδικής ηλικίας

Παρ' ότι ο ρόλος των προβιοτικών έχει μελετηθεί πολύ ως προς τις επιδράσεις του σε ενήλικες, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την επίδραση που έχει στην δυσκοιλιότητα που εμφανίζεται σε βρεφική και παιδική ηλικία. (60)

Στο νοσοκομείο Ayatollah Moussavi λοιπόν, πραγματοποιήθηκε μια τυχαιοποιημένη μελέτη η οποία συμπεριέλαβε 56 παιδιά ηλικία 4 – 12 ετών με διαγνωσμένη χρόνια δυσκοιλιότητα (λειτουργική) και επιβεβαιωμένη (μετά από εξετάσεις) απουσία οποιασδήποτε οργανικής βλάβης. Η διάρκεια της μελέτης αυτής ήταν 6 μήνες. Από τα 56 παιδιά, τα παραπάνω κριτήρια τα πληρούσαν τα 48. Τα 48 αυτά παιδιά χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Η πρώτη ομάδα των 28 παιδιών (14 αγόρια=58,3% και 10 κορίτσια=41,7%) λάμβανε λακτουλόζη (1mL/kg/d) συν 1 sachet Protexin (πρωτεΐνη η οποία αποτελείται από επτά προβιοτικά βακτήρια συμπεριλαμβανομένου του *Lactobacillus casei* PXN 37, *Lactobacillus rhamnosus* PXN 54, *Streptococcus thermophiles* PXN 66, *Bifidobacterium breve* PXN

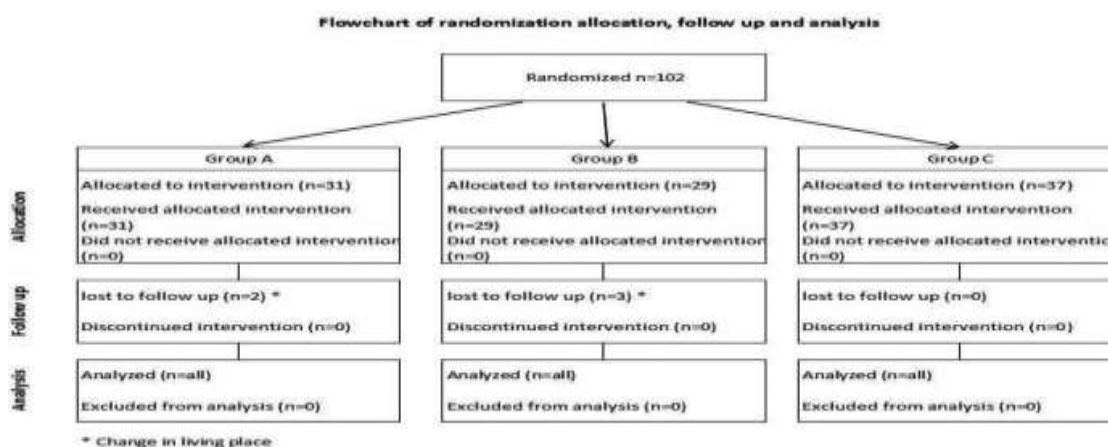
25, *Lactobacillus acidophilus* PXN 35, *Bifidobacterium infantis* (ειδική για το παιδί) PXN 27, και *Lactobacillus bulgaricus* PXN 39, TVC: 1 δισεκατομμύριο CFU/TVC: 1×10^9). Η δεύτερη ομάδα που αποτελούνταν από 28 παιδιά (10 αγόρια=41,7% και 14 κορίτσια=58,3%), λάμβαναν καθημερινά λακτουλόζη και ένα φάρμακο placebo για έναν μήνα. Μετά την 1^η και μετά την 4^η εβδομάδα έγινε έλεγχος (με ερωτηματολόγιο) ως προς τα συμπτώματα της δυσκοιλιότητας. Ρωτήθηκαν για τη συχνότητα των κενώσεων, τη σύσταση των κοπράνων, την παρουσία ή όχι κοιλιακού άλγους, τη συχνότητα ακράτειας, τη σύσταση (σκληρή, φυσιολογική και μαλακή) και καταγράφηκε η πρόσληψη βάρους όλων των ασθενών. Η ακράτεια κοπράνων και ο κοιλιακός πόνος αποτελούσαν μέρος του ερωτηματολογίου μόνο σε ασθενείς που είχαν τα συμπτώματα αυτά πριν την παρέμβαση. Διαπιστώθηκε λοιπόν ότι στο τέλος της 4^{ης} εβδομάδας, η συχνότητα και η σύσταση των κενώσεων βελτιώθηκε σημαντικά στην πρώτη ομάδα ($P=0.042$). Μετά το τέλος της 1^{ης} εβδομάδας διαπιστώθηκε επίσης σημαντική βελτίωση του κοιλιακού άλγους και της ακράτειας κοπράνων στην 1^η ομάδα ($P=0.030, P=0.017, \text{resp.}$). Μετά την 4^η εβδομάδα όμως η διαφορά αυτή δεν διέφερε ιδιαίτερα σε σχέση με τα παιδιά της 2^{ης} ομάδας ($P=0.125, P=0.161, \text{resp.}$) (60)

Σε μια μελέτη διασταύρωσης στη Βραζιλία, μελετήθηκαν 59 παιδιά με δυσκοιλιότητα. Μετά από 5 εβδομάδες συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα παιδιών που λάμβαναν γιαούρτι με προβιοτικά και των παιδιών που λάμβαναν γιαούρτι χωρίς προβιοτικά. Σε όσα παιδιά είχε προστεθεί στη διατροφή η χορήγηση γιαουρτιού με προβιοτικά, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση της συχνότητας των κενώσεων ($P=0.012$), του κοιλιακού άλγους ($P=0.015$) καθώς και του άλγους κατά τη διάρκεια της κένωσης, μέσω βελτίωσης της σύστασης των κενώσεων ($P=0.046$). (61)

Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη πάλι, έλαβαν μέρος 102 παιδιά με δυσκοιλιότητα, ηλικίας 4-12 ετών. Η διάρκεια της μελέτης ήταν 1 έτος. Τα παιδιά αυτά πληρούσαν τα κριτήρια κατά Rome III για λειτουργική δυσκοιλιότητα. Χωρίστηκαν σε 3 ομάδες:

- 1^η: λάμβαναν παραφινέλαιο (1.5ml/kg/d) και placebo
- 2^η: λάμβαναν προβιοτικά (1 sachet : 1×10^9 CFU / sachet) και placebo
- 3^η: λάμβαναν προβιοτικά και παραφινέλαιο (1.5ml/kg/d) (62)

Τα προβιοτικά περιελάμβαναν στελέχη: *L. casei*, *L. rhamnosus*, *S. thermophilus*, *B. Breve*, *L. Acidophilus* και *B. Infantis*



Η συχνότητα των κινήσεων του εντέρου, η σύσταση των κοπράνων, ο αριθμός των επεισοδίων ακράτειας κοπράνων, το κοιλιακό άλγος, η συχνότητα οδυνηρής αφόδευσης ανά εβδομάδα, η επιτυχία

της θεραπείας και οι ανεπιθύμητες ενέργειες προσδιορίστηκαν σε κάθε ομάδα πριν και μετά τη θεραπεία.

Διαπιστώθηκε λοιπόν, ότι η χορήγηση των προβιοτικών (όχι μόνο ενός στελεχούς, αλλά μείγματος στελεχών) σε συνδυασμό με το ορυκτέλαιο οδήγησε σε σημαντική αύξηση της συχνότητας των κενώσεων (συγκρινόμενο με τις άλλες 2 ομάδες) μετά από διάστημα 4 εβδομάδων. Βελτίωση παρουσιάστηκε επίσης και σε άλλα συμπτώματα όπως το κοιλιακό άλγος, η σύσταση των κοπράνων και η ακράτεια κοπράνων αλλά τα αποτελέσματα αυτά δεν ήταν τόσο εντυπωσιακά όσο η αύξηση του αριθμού των κενώσεων. Σημαντικό είναι επίσης να σημειωθεί ότι δεν υπήρξε ομάδα που να μην παρουσιάσει έστω και κάποιες μικρές αλλαγές ως προς την εντερική κινητικότητα, αλλά δεν ήταν εξίσου καλές με αυτές που παρατηρήθηκαν στην 3^η ομάδα. Επιπλέον στη συγκεκριμένη μελέτη δεν παρατηρήθηκαν καθόλου παρενέργειες.(62)

Υπάρχουν και άλλες μελέτες που έχουν ασχοληθεί με το κατά πόσο η χορήγηση συνδυασμού στελεχών βακτηρίων στα προβιοτικά είναι πιο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας στην παιδική ηλικία. Μελετήθηκαν 20 παιδιά (10 αγόρια και 10 κορίτσια) με μέση ηλικία τα 8 έτη (εύρος 4 -16ετών), για 4 εβδομάδες. Τα παιδιά είχαν διαγνωσμένη λειτουργική δυσκοιλιότητα σύμφωνα με τα κριτήρια Rome III. Λάμβαναν καθημερινά 4×10^9 cfu μείγματος προβιοτικών Bifidobacteria (B.) bifidum, B. infantis, B. Longum και Lactobacilli (L.) casei, L. plantarum και L. rhamnosus. Έμφαση στη μελέτη αυτή εδόθη στη συχνότητα των εντερικών κινήσεων ανά εβδομάδα καθώς και στη σύσταση των κοπράνων. (63), (64)

Διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα των εντερικών κινήσεων ανά εβδομάδα αυξήθηκε:

- την 2^η εβδομάδα από 2,0 (1,0-5,0) σε 4,2 (0,0-16,0) ($p = 0,10$)
- την 4^η εβδομάδα σε 3,8 (2,1-7,0) ($p = 0,13$)

Σε 12 παιδιά που παρουσίαζαν <3 κινήσεις του εντέρου / εβδομάδα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση:

- την 2^η εβδομάδα από 1.0 (0.0-2.0) σε 3.0 (0.0-7.0) ($p = 0.01$)
- την 4^η εβδομάδα σε 3.0 (0.0-10.0) ($p = 0,01$)

Η σύσταση των κοπράνων αναφέρθηκε ως σκληρή σε 7 παιδιά κατά την έναρξη, σε 4 παιδιά την 2^η εβδομάδα ($p = 0,23$) και σε 6 παιδιά μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας ($p = 1,00$). Μια σημαντική μείωση του αριθμού των επεισοδίων ακράτειας κοπράνων ανά εβδομάδα βρέθηκε σε ολόκληρη την ομάδα: 4,0 (0,0-35,0) έως 1,5 (0,0-14,0) την εβδομάδα 2 ($p = 0,01$) και 0,3 (0,0-7,0) την εβδομάδα 4 ($p = 0,001$). Η παρουσία κοιλιακού πόνου μειώθηκε σημαντικά από 45% σε 25% την 2^η εβδομάδα ($p = 0,04$) και 20% την 4^η εβδομάδα ($p = 0,006$). Ούτε σ' αυτή τη μελέτη αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. (63), (64)

Μια μελέτη που συμπεριέλαβε 45 παιδιά με λειτουργική (χρόνια) δυσκοιλιότητα, ηλικίας κάτω των 10 ετών, αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα των προβιοτικών Lactobacillus casei rhamnosus (Lcr35) και συνέκρινε την επίδραση της με την χορήγηση MgO και εικονικού φαρμάκου.

Τους χορηγήθηκαν τυχαία Lcr35 (8×10^8 cfu / ημέρα ($n = 18$), MgO 50 mg / kg / ημέρα ($n = 18$) ή εικονικό φάρμακο ($n = 9$) .

Η χρήση λακτουλόζης (1 κ.εκ. / χγρ. ανά ημέρα) επιτράπηκε όταν δεν σημειώθηκε διέλευση κοπράνων για 3 ημέρες. Το κλύσμα γλυκερίνης χρησιμοποιήθηκε μόνο όταν δεν παρατηρήθηκε αφόδευση για > 5 ημέρες ή εμφανίστηκε κοιλιακό άλγος.

Οδηγήθηκαν λοιπόν στο συμπέρασμα ότι: ασθενείς που έλαβαν MgO ή προβιοτικά είχαν αυξημένη συχνότητα κενώσεων ($P = 0,03$), υψηλότερο ποσοστό επιτυχίας θεραπείας ($P = 0,01$), μικρότερη ανάγκη για χρήση κλύσματος γλυκερίνης ($P = 0,04$) καθώς και λιγότερο σκληρές κενώσεις ($P = 0,01$) σε σχέση με την ομάδα που λάμβανε εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ MgO και προβιοτικών ομάδων στις προαναφερθείσες συγκρίσεις. (65)

3.7. Αμφισβήτηση των προβιοτικών

Υπάρχουν όμως και έρευνες που αμφισβητούν την ευεργετική επίδραση των προβιοτικών στη δυσκοιλιότητα, υποστηρίζοντας ότι δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα. Οι έρευνες αυτές παρατίθενται παρακάτω:

Υπάρχουν όμως και κάποιες μελέτες που αμφισβητούν την ευεργετική επίδραση των προβιοτικών στη δυσκοιλιότητα της βρεφικής και παιδικής ηλικίας, υποστηρίζοντας ότι δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα που να το αποδεικνύουν.

Σε μία έρευνα παρατηρήθηκε ότι η χορήγηση ο *B. lactis* DN-173 010 σε ενήλικες αύξησε τον αριθμό των κενώσεων μόνο κατά μια κένωση παραπάνω ανά εβδομάδα, συγκρινόμενο με το εικονικό φάρμακο. Στην ίδια έρευνα αναφέρεται ότι η χορήγηση του *L. rhamnosus* GG σε παιδιά δεν ήταν αποτελεσματική, ενώ η χορήγηση του *L. casei rhamnosus* Lcr35 αύξησε τον αριθμό των κοπράνων και μείωσε τον αριθμό των σκληρών σε σύσταση κοπράνων. Και πάλι, αν και τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά, οι συνολικές επιδράσεις ήταν κλινικά μέτριες. Όλα τα συμπεράσματα βασίζονται σε μεμονωμένες μελέτες, μερικές από τις οποίες είχαν πολύ μικρό αριθμό συμμετεχόντων και μεθοδολογικούς περιορισμούς. Έτσι, τα συμπεράσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με μεγάλη προσοχή. Το τελικό συμπέρασμα της συγκεκριμένης έρευνας είναι ότι, η χορήγηση προβιοτικών μπορεί να γίνεται χωρίς φόβο για ανεπιθύμητες ενέργειες αλλά όσον αφορά την επίδραση που έχει στην κινητικότητα του εντέρου, θα πρέπει να γίνουν κ άλλες μελέτες ώστε να επιβεβαιωθεί η άποψη ότι βελτιώνει την κατάσταση. (58)

Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη για την επίδραση του στελέχους *Lactobacillus casei* Shirota σε ασθενείς με λειτουργική δυσκοιλιότητα κατά Rome II κριτήρια, διαπιστώθηκαν τα ακόλουθα αποτελέσματα:

Η μελέτη περιλάμβανε 90 ασθενείς με λειτουργική δυσκοιλιότητα. Στους 47 χορηγήθηκε *Lactobacillus casei* Shirota, ενώ στους υπόλοιπους 43 χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (1 ημερησίως για 4 εβδομάδες). Διαπίστωσαν λοιπόν, ότι μετά από 4 εβδομάδες, υπήρξε βελτίωση της σοβαρότητας της δυσκοιλιότητας και του αριθμού των κενώσεων σε όσους έλαβαν προβιοτικό, η οποία όμως δεν διέφερε σημαντικά σε σχέση με όσους λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η επανάληψη της δοκιμασίας και επανεξέταση μετά από 4 εβδομάδες, έδειξε σημαντική βελτίωση της δυσκοιλιότητας σε όσους είχαν λάβει προβιοτικά. Αυτά τα δεδομένα λοιπόν οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερη παρέμβαση για να μπορούμε να πούμε με ασφάλεια ότι τα προβιοτικά βοηθούν στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας. (66)

Μια συστηματική μελέτη η οποία συμπεριέλαβε 464 ανθρώπους (ενήλικες και παιδιά, με και χωρίς δυσκοιλιότητα) οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι τα προβιοτικά βοηθούν όντως στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας. Ισχυρίζεται μάλιστα ότι ίσως σε ανθρώπους με δυσκοιλιότητα να έχει καλύτερα αποτελέσματα. Σ' αυτή τη μελέτη όμως αμφισβητείται η θετική επίδραση στη δυσκοιλιότητα της παιδικής ηλικίας. Πιστεύεται ότι είναι πιο χρήσιμα σε ανθρώπους μεγαλύτερης ηλικίας παρά σε παιδιά. (67)

4. Συμπέρασμα

Η δυσκοιλιότητα είναι μια πάθηση που απασχολεί σε μεγάλο ποσοστό βρέφη και παιδιά. Κατανοώντας τους μηχανισμούς οι οποίοι διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στην πιθανότητα εμφάνισης της, είναι πιο εύκολο να κατανοήσουμε και τους τρόπους πρόληψης και αντιμετώπισης της. Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στην κατανόηση της επίδρασης του τρόπου ανάπτυξης της μικροβιακής χλωρίδας, στην εμφάνιση της δυσκοιλιότητας. Έχουμε οδηγηθεί λοιπόν, μέσω αρκετών μελετών, στο συμπέρασμα ότι υπάρχει όντως διαφορά μικροβιακής χλωρίδας μεταξύ υγιών παιδιών και παιδιών με δυσκοιλιότητα, τόσο ως προς τα είδη βακτηρίων όσο και στην ποικιλομορφία. Ο τρόπος τοκετού και ο τρόπος σίτισης φέρονται να παίζουν σημαντικό ρόλο σ' αυτή τη διαφοροποίηση. Έχει αποδειχθεί ότι ο φυσιολογικός τοκετός και η σίτιση με αποκλειστικό θηλασμό, οδηγούν στην ανάπτυξη βακτηρίων απαραίτητων για τη δημιουργία ευνοϊκού εντερικού περιβάλλοντος, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα εμφάνισης δυσκοιλιότητας. Λαμβάνοντας υπόψιν αυτά τα δεδομένα, όλο και περισσότερο το ενδιαφέρον στρέφεται στη χορήγηση προβιοτικών σκευασμάτων με σκοπό την πρόληψη και ίσως την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν την άποψη ότι τα προβιοτικά έχουν ευεργετικές επιδράσεις στη δυσκοιλιότητα της βρεφικής και παιδικής ηλικίας, έχοντας εφαρμογή τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση. Τα δεδομένα αυτά όμως δεν είναι επαρκή ενώ υπάρχουν και αρκετές μελέτες που αμφισβητούν αυτή την άποψη. Εφόσον η μικροχλωρίδα παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση δυσκοιλιότητας, η καλύτερη γνώση της εφαρμογής των προβιοτικών κρίνεται απαραίτητη. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι χρειάζονται περαιτέρω έρευνες που να επιβεβαιώνουν τις ευεργετικές επιδράσεις των προβιοτικών στην εντερική χλωρίδα και κατά συνέπεια στη δυσκοιλιότητα, καθώς και πιο ακριβή δοσολογικά σχήματα και διάρκεια χορήγησης για την παιδική ηλικία.

5. Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Constipation in Childhood. An update on evaluation and management, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574579/>
2. Porter CK, Gormley R, Tribble DR, Cash BD, Riddle MS (2011) The Incidence and gastrointestinal infectious risk of functional gastrointestinal disorders in a healthy US adult population. *Am J Gastroenterol* 106
3. Kosikowski F, VV Mistry (1997) Cheese and fermented milk foods-Origins and Principles, Westport CT USA.
4. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, Florena A, Tumminello M, Soresi M, et al. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med*. 1998
5. MORAES-FILHO J, QUIGLEY E. THE INTESTINAL MICROBIOTA AND THE ROLE OF PROBIOTICS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME: a review. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2015;52(4):331-338.
6. Lilly Dm, Stillwell RH (1965) PROBIOTICS: GROWTH-PROMOTING FACTORS PRODUCED BY MICROORGANISMS. *Science* 147
7. Sobotta, “Ατλαντας ανατομικής του ανθρώπου”. Τόμος 1, 1995
8. Bilal M, Voin V, Topale N, Iwanaga J, Loukas M, and Tubbs RS. (2017). The Clinical anatomy of the physical examination of the abdomen: A comprehensive review. *Clin Anat*. 30(3):352-356
9. Stensby JD, Baker JC, and Fox MG. (2016). Athletic injuries of the lateral abdominal wall: review of anatomy and MR imaging appearance. *Skeletal Radiol*. 45(2):155-62.
10. Εγχειρίδιο Περιγραφικής ανατομίας Helga Fritsch / Wolfgang Kuhlen
11. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 29:612–26.
12. Pathogenesis of slow transit and pelvic floor dysfunction: from bench to bedside, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184815>
13. Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics*. 2004
14. Fontana M, Bianchi C, Cataldo F, Conti Nibali S, Cucchiara S, Gobio Casali L, et al. Bowel frequency in healthy children. *Acta Paediatr Scand*, 2017
15. Abi-Hanna A, Lake AM. Constipation and encopresis in childhood. *Pediatr Rev*. 2008
16. Courdent M, Beghin L, Akre J, Turck D. Infrequent Stools in Exclusively Breastfed Infants. *Breastfeeding Medicine*. 2014;9(9):442-445.
17. ABP Content Specifications Map | Pediatrics in Review [Internet]. *Pedsinreview.aappublications.org*. 2018 [cited 7 October 2018]. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/abp-content-specifications-map> ??
18. Μυς [Internet]. *El.wikipedia.org*. 2018 [cited 7 October 2018]. Available from: <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9C%CF%85%CF%82> ??
19. Επιτομή Παιδιατρική, Ν. Ματσaniώτης, Θ. Καρπάθιος, Π. Νικολαΐδου-Καρπαθίου, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας

20. Constipation in children, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2907595>
21. Zhao Y, Yu Y. Intestinal microbiota and chronic constipation. *SpringerPlus*. 2016;5(1).
22. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Human Development*. 2010;86(1):13-15.
23. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterology*. 2016;16(1).
24. Azad M, Konya T, Maughan H, Guttman D, Field C, Chari R et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *Canadian Medical Association Journal*. 2013;185(5):385-394.
25. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. Cesarean Delivery May Affect the Early Biodiversity of Intestinal Bacteria. *The Journal of Nutrition*. 2008;138(9):1796S-1800S.
26. O'Callaghan A, van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7.
27. Gordon, M., MacDonald, J., Parker, C., Akobeng, A., and A. Thomas. Osmotic and Stimulant Laxatives for the Management of Childhood Constipation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016
28. Courdent M, Beghin L, Akre J, Turck D. Infrequent Stools in Exclusively Breastfed Infants. *Breastfeeding Medicine*. 2014;9(9):442-445.
29. Felt B, Brown P, Coran A, Kochhar P, Opipari-Arrigan L. Functional constipation and soiling in children. University of Michigan Health System guidelines for clinical care, 2003
30. Constipation in very-low-birth-weight children at 10 to 14 years of age, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11479403>
31. Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer EA (2009) Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6
32. Rubin G. Constipation in children. *Clin Evid*. 2004;11:385-90.
33. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S (2005) Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 33
34. Hirschsprung's disease - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. 2018 [cited 7 October 2018]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hirschsprung's-disease/symptoms-causes/syc-20351556>
35. Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Nelson Βασική Παιδιατρική, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
36. Δυσκοιλιότητα: Ποιοι οι μακροπρόθεσμοι κίνδυνοι για την υγεία [Internet]. Onmed.gr. 2018 [cited 7 October 2018]. Available from: <https://www.onmed.gr/ygeia/story/347732>
37. Bongers M, van Wijk M, Reitsma J, Benninga M. Long-Term Prognosis for Childhood Constipation: Clinical Outcomes in Adulthood. *PEDIATRICS*. 2010;126(1):e156-e162.
38. Borowitz SM, Cox DJ, Tam A, et al. Precipitants of constipation during early childhood. *J Am Board Fam Pract* 2003
39. Di Lorenzo C. Pediatric anorectal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 2001
40. Kuizenga-Wessel S, et al. Functional constipation and incontinence. In: *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 5th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier; 2016

41. Δυσκοιλιότητα: η ορθή διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση,
http://www.ixek.gr/images/articles/359_2.pdf
42. Bharucha A, Wald A. Anorectal Disorders. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(4):786-794.
43. Ternent C, Bastawrous A, Morin N, Ellis N, Hyman N, Buie D. Practice Parameters for the Evaluation and Management of Constipation. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2007;50(12):2013-2022.
44. McGrath ML, Mellon MW, Murphy L. Empirically supported treatments in pediatric psychology: constipation and encopresis. *J Pediatr Psychol*. 2000
45. Nurko S, et al. Evaluation and treatment of constipation in children and adolescents. *American Family Physician*. 2014
46. Lye H, Balakrishnan K, Thiagarajah K, Mohd Ismail N, Ooi S. Beneficial Properties of Probiotics. *Tropical Life Sciences Research*. 2016;27(2):73-90.
47. MORAES-FILHO J, QUIGLEY E. THE INTESTINAL MICROBIOTA AND THE ROLE OF PROBIOTICS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME: a review. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2015;52(4):331-338.
48. McGovern, PE (2009) *Uncorking the Past: The Quest for Wine, Beer, and Other Alcoholic Beverages*. University of California Press, Berkeley
49. Huxley A (1871) *Discourses: Biological & Geological (volume VIII): Yeast*. Collected Essays
50. Kosikowski F, VV Mistry (1997) *Cheese and fermented milk foods-Origins and Principles*, Westport CT USA.
51. Pasteur L (1858) *Mémoire sur la fermentation appelée lactique*. *Annales de Chimie et de Physique* 3e. 52: 404-418
52. Tissier H (1906) *Tratement des infections intestinales par la méthode de la flore bactérienne de l'intestin*. *Crit Rev Soc Biol*
53. Hamilton-Miller JM, Gibson GR, Bruck W (2003) Some insights into the derivation and early uses of the word 'probiotic'. *Br J Nutr* 90: 845
54. Kollath W (1953) [The increase of the diseases of civilization and their prevention]. *Munch Med Wochenschr* 95
55. Lilly Dm, Stillwell RH (1965) PROBIOTICS: GROWTH-PROMOTING FACTORS PRODUCED BY MICROORGANISMS. *Science* 147
56. Lourens-Hattingh A, Viljoen, BC (2001) Yogurt as probiotic carrier food. *International Dairy Journ al* 11:1-17.
57. Agheyisi R (2008) The probiotics market: Ingredients, supplements, foods, Report code: FOD035B, BCC Research, Wellesley, MA, USA
58. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20039451>
59. Salminen S, Salminen E. Lactulose, Lactic Acid Bacteria, Intestinal Microecology and Mucosal Protection. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1997;32(sup222):45-48.

60. Sadeghzadeh M, Rabieefar A, Khoshnevisasl P, Mousavinasab N, Eftekhari K. The Effect of Probiotics on Childhood Constipation: A Randomized Controlled Double Blind Clinical Trial. *International Journal of Pediatrics*. 2014;2014:1-5.
61. Guerra P. Pediatric functional constipation treatment with Bifidobacterium-containing yogurt: A crossover, double-blind, controlled trial. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;17(34):3916.
62. Role of Synbiotics in the Treatment of Childhood Constipation: A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Trial, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3446081/>
63. Bekkali N, Bongers M, Van den Berg M, Liem O, Benninga M. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutrition Journal*. 2007;6(1).
64. Bekkali N, Bongers M, Van den Berg M, Liem O, Benninga M. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutrition Journal*. 2007;6(1).
65. BU L, CHANG M, NI Y, CHEN H, CHENG C. Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatrics International*. 2007;49(4):485-490.
66. Mazlyn M, Nagarajah L, Fatimah A, Norimah A, Goh K. Effects of a probiotic fermented milk on functional constipation: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2013;28(7):1141-1147.
67. Miller L. Probiotic supplementation decreases intestinal transit time: Meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(29):4718.
68. Εξελίξεις στην Παιδιατρική, Διαγνωστική και Θεραπευτική, Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, 34^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Παιδιατρικής 2014
69. The pathophysiology of chronic constipation, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206564/figure/f2-cjg25016b>